

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

EPIREPRESS 15 mg COMPRIMIDOS PARA PERROS

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene

Sustancia activa:

Fenobarbital 15 mg

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimidos blancos, redondos, ligeramente ovalados, con 5,7 mm de diámetro, con impresión TC en un lado y con una línea grabada por el otro lado. Los comprimidos no se pueden dividir en 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, a otros barbitúricos o a algún excipiente.

No usar en animales con función hepática gravemente deteriorada

No utilizar en animales con trastornos renales serios y/o desórdenes cardiovasculares /respiratorios.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

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

Para lograr una terapia exitosa, la administración de los comprimidos debe ser a la misma hora todos los días.

La retirada o transición de otro tipo de terapia antiepiléptica debe realizarse gradualmente para evitar un incremento precipitado de la frecuencia de las convulsiones

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

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Se recomienda precaución en animales con:

- Funciones hepática y renal deterioradas. ,
- Hipovolemia, anemia y
- Disfunción cardíaca o respiratoria.

La posibilidad de 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 a las 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 etc., producen 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 lo tanto en caso de sospecha de hepatotoxicidad, se recomiendan análisis de la función hepática.

En pacientes epilépticos estabilizados, no se recomienda cambiar de otras formulaciones de fenobarbital a comprimidos de Epirepress 15 mg o Epirepress 100 mg. Sin embargo, si no se puede evitar, se deberán tomar precauciones adicionales. Éstas incluyen aumentar la frecuencia de las determinaciones de la concentración en plasma para garantizar que los niveles terapéuticos se mantienen.

La monitorización del aumento de efectos adversos y de disfunción hepática se debe efectuar con más regularidad hasta que se confirme la estabilización.

La retirada del tratamiento con formulaciones de fenobarbital se debe realizar gradualmente para evitar desencadenar un aumento de la frecuencia de los ataques.

Debido a su formulación, el medicamento veterinario no debería utilizarse en animales de menos de 6 kg

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 mater-

na. 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.

Para evitar la ingesta accidental de los comprimidos, el envase se debe cerrar inmediatamente después de retirar el número de comprimidos a administrar.

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. A ser posible, el médico debería ser informado del tiempo y de la cantidad ingerida, esta información puede ayudar a asegurar un tratamiento adecuado.

Lávese bien las manos después de usar el medicamento veterinario.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Infrecuentemente, en el inicio del tratamiento puede ocurrir ataxia, somnolencia, apatía y mareos. En algunos casos estos efectos pueden persistir durante todo el tratamiento.

La sedación y la ataxia frecuentemente se vuelven problemas importantes a medida que los niveles séricos alcanzan los límites superiores del intervalo terapéutico.

En muy raras ocasiones, pueden ocurrir poliuria, polidipsia y polifagia a concentraciones séricas terapéuticamente activas medias o superiores; pero estos efectos son generalmente transitorios y desaparecen con la medicación continuada.

Puede aparecer 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.

Se pueden relacionar concentraciones plasmáticas elevadas (>35-40 µg/ml) con hepatotoxicidad.

Tratar a perros con fenobarbital puede disminuir sus niveles séricos de tirosina total (TT4) o los niveles de tirosina libre (FT4), sin embargo esto no constituye una indicación de hipotiroidismo. El tratamiento de sustitución con hormona tiroidea se deberá iniciar únicamente si existen signos clínicos de la enfermedad.

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 al cesar el tratamiento.

Puede aparecer dermatitis necrótica superficial tras la administración de fenobarbital.

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 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación:

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Los estudios efectuados en animales de laboratorio han demostrado que el fenobarbital tiene efecto durante el crecimiento prenatal, en particular causando permanentes cambios en el desarrollo sexual y neurológico. La tendencia a la hemorragia neonatal se ha asociado con los tratamientos de fenobarbital durante la gestación. La epilepsia materna puede ser un factor de riesgo adicional en el desarrollo del feto. Por lo tanto siempre que sea posible se debería evitar la gestación en perros epilépticos. En caso de gestación, el riesgo que la medicación pueda causar un incremento en el número de defectos congénitos debe ser valorado frente al riesgo de suspender el tratamiento durante la gestación. No se recomienda interrumpir el tratamiento pero la dosis debería reducirse al máximo posible.

El fenobarbital atraviesa la placenta y a dosis elevadas los síntomas de abstinencia (reversibles) en neonatos no pueden descartarse.

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

Lactación:

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

El fenobarbital se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna y durante la lactancia se deberá vigilar estrechamente 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 deberá seleccionar un método alternativo de lactancia.

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

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Una dosis terapéutica de fenobarbital para el tratamiento antiepiléptico puede inducir significativamente que las proteínas plasmáticas (tales como la glicoproteína ácida $\alpha 1$, GPA) se unan a fármacos. El fenobarbital puede reducir la actividad de algunos fármacos al aumentar la velocidad de metabolización con la inducción de enzimas metabolizadoras de fármacos en los microsomas hepáticos. Conviene prestar especial atención a la farmacocinética y a las dosis de los fármacos que se administren simultáneamente. La concentración plasmática de diversos fármacos (por ejemplo, ciclosporina, hormonas tiroideas, teofilina, antiepilépticos, cloranfenicol, corticosteroides, doxiciclina, beta-bloqueantes y metronidazol) desciende cuando se administran junto con fenobarbital. La fiabilidad de los anticonceptivos hormonales es más baja.

El uso concurrente de otros fármacos con efecto depresor central (analgésicos narcóticos, derivados morfínicos, fenotiazinas, antihistamínicos, clomipramina y cloranfenicol) puede exacerbar el efecto del fenobarbital.

La cimetidina y el ketoconazol son inhibidores de las enzimas hepáticas: su uso simultáneo con el fenobarbital puede causar un aumento de la concentración de fenobarbital en suero. El fenobarbital puede disminuir la absorción de griseofulvina. El uso simultáneo con bromuro de potasio aumenta el riesgo de pancreatitis. No se recomienda el uso simultáneo de los comprimidos de fenobarbital con primidona puesto que el metabolismo corporal la transforma mayoritariamente en fenobarbital.

Los siguientes fármacos pueden rebajar el umbral convulsivo: quinolonas, dosis altas de antibióticos β -lactámicos, teofilina, aminofilina, ciclosporina y propofol, entre otros. Los medicamen-

tos que puedan alterar el umbral convulsivo solo deben ser utilizados si es realmente necesario y cuando no existan otras alternativas más seguras.

4.9 Posología y vía de administración

La dosis requerida puede diferir en cierta extensión entre individuos y por la naturaleza y gravedad del trastorno

Vía de administración

Sólo destinado para administración por vía oral en perros.

Posología

La dosis inicial recomendada es de 5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal al día. Por favor, consulte la siguiente tabla de dosificación para determinar la dosis inicial correcta.

Peso corporal [kg]	Comprimidos			Dosis diaria total [mg]
	Mañan a	Mediodi a	Noch e	
≥ 6- < 9	1	-	1	30
≥ 9 - <12	1	1	1	45
≥ 12 - < 15	2	-	2	60
≥ 15 - < 18	2	1	2	75
≥ 18 - < 20	2	2	2	90

Cualquier ajuste de esta dosis deberá hacerse en base a la eficacia clínica, los niveles en sangre y la aparición de efectos adversos no deseados.

La concentración en suero de fenobarbital considerada terapéuticamente activa es entre 20-40 µg/ml

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 tiene lugar aproximadamente 2 semanas después y las dosis no deberían aumentarse durante ese tiempo

Se deben medir las concentraciones séricas de fenobarbital después de que se haya alcanzado el estado de equilibrio. Si son menores de 20 µg/ml y/o los ataques no están controlados la dosis se debe incrementar un 20 % cada vez monitorizando los niveles de fenobarbital en suero.

Si se repiten las convulsiones, la dosis puede incrementarse a una concentración sérica máxima de 40 µg/ml. Altas concentraciones plasmáticas pueden asociarse a hepatotoxicidad.

Los comprimidos no se pueden dividir en partes iguales. Sólo se pueden dividir en dos partes para facilitar la administración al perro.

Para la exactitud en la dosificación los perros de menos de 20 kg deben iniciar la terapia con comprimidos de Epirepress 15 mg comprimidos. Para dosis más altas administrar Epirepress 100 mg comprimidos (100 mg de fenobarbital)

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

Síntomas

Una sobredosis puede resultar en coma, depresión respiratoria severa y cardiovascular, hipotensión y shock, que conducen a un fallo renal y a la muerte.

Procedimiento

Las medidas de gestión primaria son terapia intensiva sintomática y de apoyo con especial atención al mantenimiento de las funciones cardiovasculares, respiratorias y renales y el equilibrio de electrolitos. El tratamiento de la sobredosis puede, si es necesario, consistir en lavado gástrico con administración de carbón activado.

No hay antídoto específico, pero estimulantes del SNC (como el Doxapram) pueden estimular el centro respiratorio. Dar soporte de oxígeno.

4.11 Tiempo de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

5.0 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 disminución de la excitabilidad neuronal y un aumento del umbral motor del córtex para la estimulación eléctrica

5.1 Datos farmacocinéticos

Absorción

Como ácido débil, el fenobarbital se absorbe bien en el tracto gastrointestinal tras la administración oral a perros, si bien no se alcanza el pico de las concentraciones plasmáticas máximas hasta 4-6 horas después de la administración.

Distribución

Aproximadamente el 45% de la concentración en plasma está unida a proteínas y el volumen de distribución es $0.7 \pm 0,15$ l/kg .

Una concentración del suero de estado estacionario se alcanza a los 8 - 15,5 días después de haber iniciado el tratamiento. El fenobarbital es razonablemente liposoluble y cruza la barrera hemato - encefálica lentamente. Por lo tanto, el efecto de los barbitúricos se desarrolla lentamente, pero persiste durante un largo periodo de tiempo. Debido a la moderada liposolubilidad de fenobarbital, la redistribución de tejido adiposo se produce lentamente. El fenobarbital cruza la barrera placentaria y entra en la leche materna

Metabolismo

El fenobarbital se convierte en el hígado en p-hidroxi-fenobarbital, que, debido a un menor efecto antiepiléptico, ya no tiene ninguna contribución significativa a la actividad de fenobarbital. Los barbitúricos ocasionan inducción enzimática y aceleran así su propia distribución.

Eliminación

Alrededor del 25% de la dosis administrada es excretado en la orina en forma inalterada (vida media de eliminación: 37- 75 horas) y alrededor del 75% es excretado como p-hidroxi.fenobarbital glucorónido y derivados de sulfato así como p-hidroxi fenobarbital. Después de la administración diaria de fenobarbital 5,5 mg por kg de peso corporal durante 90 días, se observa una menor vida media de eliminación (de $88,7 \pm 19,6$ a $47,5 \pm 10,7$ horas).

Bajo condiciones alcalinas se acelera la excreción urinaria de fenobarbital.

Hay una variación amplia individual en el grado de metabolismo de fenobarbital que es causado por el efecto del fenobarbital en las enzimas hepáticas microsomales. Las variaciones en la vida media de eliminación no sólo se ven entre animales, sino también en un mismo animal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Gelatina
Lactosa monohidrato
Ácido esteárico

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 5 años.
Periodo de validez una vez abierto el envase primario: 3 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Cajas de cartón que contienen un envase de cristal marrón o un envase de plástico blanco.

El envase de cristal (vidrio tipo III) está cerrado por un tapón de plástico de seguridad para niños y fuelle de polietileno.

Los envases de plástico (polietileno) están cerrados por un tapón de rosca de polipropileno blanco a prueba de niños.

Tamaños: 1 x 50, 1 x 100 o 2 x 100 (= 200 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

Desitin		Arzneimittel		GmbH
Weg	beim		Jäger	214
22335 Hamburgo				
Alemania				

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2860 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 29 de julio de 2013

Fecha de la última renovación: 20 de enero de 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

20 de enero de 2017

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario - Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Administración bajo control o supervisión del veterinario.