

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Phenocoat 5 mg comprimidos recubiertos con película para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene:

Principio activo:

Fenobarbital 5 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Núcleo de los comprimidos:
Celulosa microcristalina
Sacarina sódica
Vainillina
Lactosa monohidrato
Carboximetilalmidón sódico (tipo A)
Estearato de magnesio
Sílice coloidal hidratada
Recubrimiento de los comprimidos:
Alcohol de polivinilo
Talco
Dióxido de titanio (E171)
Monocaprilocaprato de glicerol
Laurisil sulfato sódico
Óxido de hierro (E172): <u>Pigmento:</u> Color rosa: óxido de hierro negro, óxido de hierro rojo

5 mg: Comprimidos recubiertos con película de color rosa.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Para prevenir las crisis epilépticas y reducir la frecuencia, gravedad y duración de las crisis en la epilepsia idiopática.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a otros barbitúricos.

No usar en animales con enfermedad hepática grave, trastornos renales o cardiovasculares graves.

3.4 Advertencias especiales

La decisión de iniciar un tratamiento antiepiléptico con fenobarbital debe evaluarse en cada caso individual y depende del número, la frecuencia, la duración y la gravedad de las convulsiones en el perro.

El tratamiento temprano está justificado porque las convulsiones repetitivas pueden crear focos convulsivos adicionales.

Deben monitorizarse las concentraciones séricas terapéuticas de fenobarbital para poder utilizar la dosis eficaz más baja. La variabilidad individual en el metabolismo del fenobarbital es alta. Debido a la autoinducción de las enzimas microsomales hepáticas (ver sección 4.3 Farmacocinética), puede ser necesario aumentar la dosis a medida que pasa el tiempo para mantener la misma concentración sérica.

Algunos de los perros no presentan crisis epilépticas durante el tratamiento, otros solo muestran una reducción de las crisis, y otros no responden al tratamiento.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

Se requiere precaución en animales con función hepática y/o renal alterada, hipovolemia, anemia y disfunción cardíaca o respiratoria.

Se recomienda que se evalúe la patología clínica (hematología y química clínica, incluidas la función hepática y la función tiroidea) del paciente antes de iniciar el tratamiento y monitorizar 2-3 semanas después del inicio del tratamiento y posteriormente cada 4-6 meses.

La posibilidad de efectos secundarios hepatotóxicos puede disminuirse o retrasarse al utilizar una dosis eficaz lo más baja posible.

En caso de sospecha de hepatotoxicidad, se recomienda realizar pruebas de la función hepática. En caso de insuficiencia hepática aguda o daño hepatocelular crónico, el fenobarbital debe suspenderse y sustituirse por otro tipo de tratamiento antiepiléptico.

La retirada de fenobarbital o la transición a o desde otro tipo de tratamiento antiepiléptico debe realizarse gradualmente para evitar precipitar un aumento en la frecuencia de las crisis.

En pacientes epilépticos estabilizados, se debe tener precaución al cambiar entre formulaciones de fenobarbital.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

El fenobarbital puede causar efectos graves, como sedación, desorientación, ataxia, nistagmo, y puede ser mortal tras una ingestión accidental por parte de niños. Para evitar la ingestión accidental, tenga sumo cuidado de que los niños no entren en contacto con los comprimidos recubiertos con película. Los comprimidos deben mantenerse fuera del alcance de los niños. Conserve los comprimidos en el envase original antes de su uso.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	polifagia ¹ , polidipsia ¹ , letargo ¹ , poliuria, sedación ¹ , ataxia ¹ , incremento de enzimas hepáticas ² .
Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	hiperexcitación ³ .
Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1000 animales tratados):	discrasia sanguínea (como anemia, y/o trombocitopenia, y/o neutropenia) ⁴ , hipoalbuminemia ⁴ , incremento de lípidos séricos, discinesia ⁴ , ansiedad ⁴ , toxicosis hepática ⁵ , pancreatitis.
Frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	diarrea, emesis, dermatitis ⁶ , niveles bajos de tiroxina (T4) ⁷ .

¹ Estos efectos suelen ser transitorios (10-21 días) y desaparecen con la medicación continuada.

² Pueden estar asociados a cambios no patológicos, pero también podrían indicar hepatotoxicidad.

³ Se observan especialmente tras el inicio del tratamiento. Como esta hiperexcitación no está relacionada con una sobredosificación, no es necesario reducir la dosis.

⁴ Reversible con la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con fenobarbital.

⁵ Asociada con el uso prolongado de fenobarbital y dosis terapéuticas elevadas (>20 mg/kg/día) o concentraciones séricas elevadas (≥ 35 µg/ml). Cualquier cambio es reversible con la interrupción del fármaco si se identifica precozmente en el curso de la enfermedad.

⁶ Dermatitis necrótica superficial como parte del síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos (SHA).

⁷ Es posible que niveles séricos más bajos de T4 total o T4 libre no sean indicativos de hipotiroidismo. El tratamiento con hormona tiroidea sustitutiva solo debe iniciarse si existen signos clínicos de la enfermedad.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización, o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

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

Gestación:

Los estudios han demostrado que el fenobarbital atraviesa la placenta en animales de laboratorio y seres humanos. Los estudios de laboratorio efectuados en animales han demostrado efectos teratogénicos y sobre

el desarrollo. El fenobarbital tiene un efecto durante el crecimiento prenatal, provocando en particular cambios permanentes en el desarrollo neurológico y sexual.

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

Debe sopesarse el riesgo de que el medicamento provoque un aumento del número de defectos congénitos frente al riesgo de suspender el tratamiento durante la gestación.

Lactancia:

Los estudios en animales de laboratorio y humanos han demostrado que el fenobarbital se excreta en la leche. Los cachorros deben ser monitorizados cuidadosamente para detectar efectos farmacológicos como la sedación. Si aparecen efectos de somnolencia/sedación (que podrían interferir con la lactancia) en recién nacidos lactantes, deberá elegirse un método de lactancia artificial.

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

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El fenobarbital induce proteínas plasmáticas como la α 1-glicoproteína ácida y enzimas microsomales hepáticas del citocromo P450 (CYP) que pueden dar lugar a interacciones farmacológicas. Por lo tanto, debe prestarse especial atención a la farmacocinética y a las dosis de los fármacos administrados simultáneamente.

La inducción de las proteínas plasmáticas da lugar a un aumento de la unión a las proteínas plasmáticas y, por tanto, a una menor fracción no unida de las sustancias en el plasma. La inducción de las enzimas CYP puede dar lugar a un mayor metabolismo de las sustancias metabolizadas por estas enzimas y, por tanto, a una menor concentración de sustancias en plasma, incluido el propio fenobarbital.

El efecto terapéutico de las benzodiacepinas, como el diazepam, puede disminuir en animales tratados crónicamente con fenobarbital. Esto es particularmente importante en casos de *estatus epiléptico* en animales tratados crónicamente con fenobarbital.

Las concentraciones plasmáticas y, por tanto, los efectos terapéuticos de otros fármacos antiepilépticos, como el levetiracetam y la zonisamida, pueden verse disminuidos por el fenobarbital cuando se utilizan simultáneamente.

El fenobarbital es sinérgico con otros fármacos GABA-érgicos como el bromuro.

Como el fenobarbital es parcialmente metabolizado por las enzimas CYP, las sustancias que inhiben la actividad de las enzimas CYP, pueden causar un aumento de la concentración plasmática de fenobarbital. Varias sustancias han sido identificadas como inhibidores del CYP en humanos y animales de laboratorio y/o en estudios *in vitro*. El impacto clínico de estas interacciones se considera bajo cuando estas sustancias se utilizan a dosis terapéuticas, sin embargo, no se pueden excluir por completo posibles interacciones. Algunos ejemplos de estas sustancias son: ketoconazol, griseofulvina, cloranfenicol, agonistas α 2 como la medetomidina y xilacina, atipamezol, propofol.

3.9 Posología y vías de administración

Vía oral.

La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal, administrados dos veces al día q12h (cada 12 horas).

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación inicial correcta.

Los comprimidos deben administrarse a la misma hora todos los días para conseguir que el tratamiento sea efectivo.

Las concentraciones séricas estables no se alcanzan hasta 1-2 semanas después del inicio del tratamiento, por lo que la eficacia inicial del medicamento puede variar y las dosis no deben aumentarse durante este tiempo.

Cualquier ajuste de la dosis inicial se realizará en función de la eficacia clínica, las concentraciones sanguíneas de fenobarbital y la aparición de acontecimientos adversos.

La determinación de la concentración sérica de fenobarbital es esencial para proporcionar un tratamiento adecuado, el tiempo para alcanzar el estado estacionario (1-2 semanas) y el aumento del metabolismo debido a la autoinducción (6 semanas) deben tenerse en cuenta a la hora de determinar un plan de monitorización de la concentración sérica.

Las concentraciones de fenobarbital consideradas terapéuticamente eficaces varían de 15 a 40 µg/ml, pero en la mayoría de los perros se requiere una concentración sérica de fenobarbital entre 25-30 µg/ml para un control óptimo de las convulsiones.

Debido a las diferencias en la excreción de fenobarbital y a las diferencias en la sensibilidad, las dosis eficaces pueden variar considerablemente entre pacientes (de 1 mg a 15 mg/kg de peso corporal dos veces al día).

En el caso de una eficacia terapéutica insuficiente, la dosis puede aumentarse en incrementos del 20 % cada vez, con la correspondiente monitorización de las concentraciones séricas de fenobarbital.

Debido a la autoinducción de enzimas microsomales hepáticas, en algunos perros la semivida del fenobarbital puede ser inferior a 20 horas después del tratamiento crónico. En estos casos, para minimizar la fluctuación terapéuticamente relevante de las concentraciones séricas, puede considerarse un intervalo de dosificación de 8 horas.

Si las crisis no se están previniendo de forma satisfactoria y si la concentración de nivel máximo es de unos 40 µg/ml, deberá reconsiderarse el diagnóstico y/o añadirse un segundo medicamento veterinario antiepiléptico al protocolo de tratamiento.

Las concentraciones plasmáticas deben interpretarse siempre en conjunto con la respuesta observada al tratamiento y una evaluación clínica completa que incluya la monitorización en busca de efectos tóxicos en cada animal.

Tenga en cuenta que esta tabla de dosificación pretende ser una guía para dispensar el medicamento veterinario a la dosis inicial recomendada para cada administración: 2,5 mg/kg. Indica el número y el tipo de comprimidos necesarios para administrar 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal por administración.

Peso corporal	Phenocoat 5 mg		Phenocoat 12,5 mg	Phenocoat 25 mg		Phenocoat 50 mg
2 kg						
4 kg	 					
5 kg						
7 kg		Y				
10 kg						
20 kg						
30 kg					Y	
40 kg						 
50 kg					Y	 
60 kg						  

Debe utilizarse una combinación adecuada de tamaños de comprimidos para administrar la dosis óptima para cada perro.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

Los síntomas de sobredosis son:

- depresión del sistema nervioso central demostrada por signos que van del sueño al coma,
- compromiso respiratorio,
- compromiso cardiovascular, hipotensión y shock que conduce a insuficiencia renal y muerte.

En caso de sobredosis, retirar del estómago los comprimidos ingeridos y prestar asistencia respiratoria y cardiovascular en caso necesario.

Los principales objetivos del tratamiento son una terapia sintomática intensiva y de apoyo, prestando especial atención al mantenimiento de las funciones cardiovascular, respiratoria y renal y al mantenimiento del equilibrio electrolítico.

No existe un antídoto específico, pero la eliminación del fenobarbital puede mejorarse mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QN03AA02.

4.2 Farmacodinamia

El fenobarbital es un fenilbarbitúrico con efecto antiepiléptico. El fenobarbital actúa a nivel central y afecta al sistema del neurotransmisor inhibidor ácido gamma-aminobutírico (GABA). Se sabe que el fenobarbital inhibe la propagación de la actividad convulsiva y eleva el umbral convulsivo al unirse al receptor GABA_A, activando así directamente los canales de cloruro regulados por el receptor GABA y aumentando la afinidad del GABA por su propio receptor por efecto alostérico.

Otros mecanismos propuestos incluyen la interacción con los receptores de glutamato para disminuir las corrientes postsinápticas excitatorias neuronales y la inhibición de los canales de calcio activados por voltaje.

4.3 Farmacocinética

La absorción del fenobarbital es bastante rápida tras la administración oral al perro. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 2 y 5 horas. La biodisponibilidad oscila entre el 86 % y el 96 %. En el perro, se encontró una diferencia de aproximadamente el 10 % en la absorción al comparar perros en ayunas y alimentados, lo que sugiere que se había absorbido una cantidad menor del fármaco cuando se administró con la comida.

El volumen de distribución es de ~700 ml/kg. La unión a proteínas plasmáticas oscila entre el 45 y el 60 %, dependiendo de la concentración plasmática del fármaco. El fenobarbital atraviesa la barrera hematoencefálica. La relación entre las concentraciones en líquido cefalorraquídeo y en plasma total es casi igual a la fracción libre de fármaco en plasma.

En el perro, el fenobarbital se metaboliza principalmente a través de enzimas microsomales hepáticas, aunque hasta un 25 % del fármaco inalterado se elimina por excreción renal dependiente del pH.

El fenobarbital tiene una tasa de eliminación lenta. Entre animales individuales, la semivida de eliminación oscila entre 37 y 99 horas, por lo que puede variar considerablemente. Las concentraciones en estado estacionario no se alcanzarán antes de 1 o 2 semanas de tratamiento con dosis diarias constantes.

El fenobarbital es un potente inductor de las enzimas microsomales hepáticas del citocromo P450 (CYP450). En consecuencia, tras la administración crónica de fenobarbital, este puede inducir su propio metabolismo, lo que da lugar a un aumento del aclaramiento corporal total y a una semivida de eliminación más corta.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

No procede.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 30 meses

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Blíster de PVDC/PE/PVC-PVC/aluminio/papel que contiene 10 comprimidos recubiertos con película.
Caja de cartón que contiene 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o 250 comprimidos recubiertos con película.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alfasan Nederland BV

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4389 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 04/2025

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).