

PROSPECTO

1. Denominación del medicamento veterinario

Phenosan 12,5/50/100 mg comprimidos masticables para perros

2. Composición

Cada comprimido masticable contiene:

Principio activo:

Fenobarbital 12,5/50/100 mg

12,5 mg: Comprimidos masticables de color blanco a blanquecino, redondos y convexos, con línea de rotura en forma de cruz por una cara, Ø 7 mm

50 mg: Comprimidos masticables de color blanco a blanquecino, redondos y convexos, con línea de rotura en forma de cruz por una cara, Ø 13 mm

100 mg: Comprimidos masticables de color blanco a blanquecino, redondos y convexos, con línea de rotura en forma de cruz por una cara, Ø 16 mm

3. Especies de destino



Perros.

4. Indicaciones de uso

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

5. 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.

6. Advertencias especiales

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, 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.

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, 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.

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

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 en niños. Para evitar la ingestión accidental, tenga sumo cuidado de que los niños no entren en contacto con los comprimidos o las partes de los comprimidos que no se hayan usado. Debe evitarse el contacto prolongado con la piel, incluido el contacto mano-boca. Conserve los comprimidos en el envase original antes de su uso. Los comprimidos no utilizados deben devolverse al espacio abierto del blíster e insertarse de nuevo en la caja, guardarse cuidadosamente fuera del alcance de los niños y utilizarse siempre en la(s) siguiente(s) administración(es). No fumar, comer ni beber durante el uso del medicamento veterinario.

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

El fenobarbital y la vainillina pueden provocar una reacción de hipersensibilidad. Las personas con hipersensibilidad conocida al fenobarbital o a la vainillina deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. En caso de reacciones de hipersensibilidad graves consulte con un médico.

El fenobarbital es teratogénico y puede ser tóxico para fetos y niños lactantes; puede afectar al cerebro en desarrollo y provocar trastornos cognitivos. El fenobarbital se excreta en la leche materna. Las mujeres embarazadas, las mujeres en edad fértil y las mujeres en período de lactancia deben evitar el contacto dérmico con el medicamento veterinario, incluido el contacto mano-boca.

Es aconsejable utilizar guantes desechables durante la administración del medicamento veterinario. Lávese las manos después del uso.

Gestación y lactancia:

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.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

El fenobarbital induce proteínas plasmáticas como la $\alpha 1$ -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 $\alpha 2$ como la medetomidina y xilacina, atipamezol, propofol.

Sobredosificación:

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 el producto ingerido 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.

Restricciones y condiciones especiales de uso:

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

Incompatibilidades principales:

No procede.

7. 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 necrolítica 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. Si observa algún efecto secundario, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, póngase en contacto, en primer lugar, con su veterinario. También puede comunicar los acontecimientos adversos al titular de la autorización de comercialización o a su representante local utilizando los datos de contacto que encontrará al final de este prospecto, o mediante su sistema nacional de notificación:

Tarjeta verde: http://bit.ly/tarjeta_verde

o

NOTIFICAVET: <https://sinaem.aemps.es/fvvet/NotificaVet/>

8. Posología para cada especie, modo 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 un tratamiento correcto, el tiempo para alcanzar el estado estacionario (1-2 semanas) y el aumento del metabolismo debido a la auto-inducción (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	Phenosan 12,5 mg	Peso corporal	Phenosan 50 mg	Peso corporal	Phenosan 100 mg
1,25 kg		1,25 kg	-	1,25 kg	-
2,5 kg		2,5 kg	-	2,5 kg	-
3,75 kg		3,75 kg	-	3,75 kg	-
5 kg		5 kg		5 kg	-
6,25 kg	 	6,25 kg	-	6,25 kg	-
7,5 kg	 	7,5 kg	-	7,5 kg	-
10 kg	 	10 kg		10 kg	
15 kg	  	15 kg		15 kg	-
20 kg	-	20 kg		20 kg	
25 kg	-	25 kg	 	25 kg	-
30 kg	-	30 kg	 	30 kg	
40 kg	-	40 kg	 	40 kg	
50 kg	-	50 kg	  	50 kg	 
60 kg	-	60 kg	  	60 kg	 

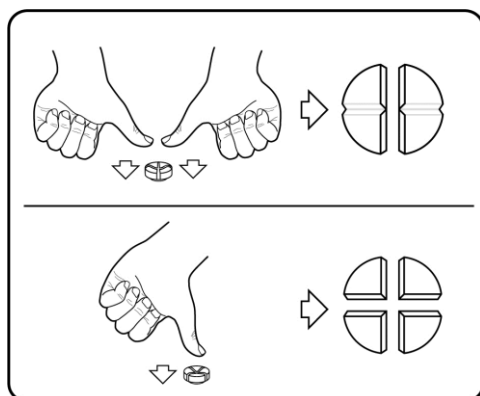
 = ¼ comprimido
  = ½ comprimido
  = ¾ comprimido
  = 1 comprimido

9. Instrucciones para una correcta administración

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

Deben usarse comprimidos de la concentración más adecuada para conseguir una dosificación exacta.

Los comprimidos pueden dividirse en 2 o 4 partes iguales para garantizar una dosificación exacta. Coloque el comprimido sobre una superficie plana, con la cara con línea de rotura hacia arriba y la cara convexa (redondeada) hacia la superficie.



Dos partes iguales: presione con los pulgares ambos lados del comprimido.
Cuatro partes iguales: presione con el pulgar en el centro del comprimido.

10. Tiempos de espera

No procede.

11. Precauciones especiales de conservación

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en el blíster después de Exp. La fecha de caducidad se refiere al último día del mes indicado.

12. Precauciones especiales para la eliminación

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. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente. Pregunte a su veterinario o farmacéutico cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita.

13. Clasificación de los medicamentos veterinarios

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. Números de autorización de comercialización y formatos

4394 ESP

Caja de cartón que contiene 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o 250 comprimidos masticables. Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

15. Fecha de la última revisión del prospecto

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la [Base de Datos de Medicamentos de la Unión](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Datos de contacto

Titular de la autorización de comercialización y fabricante responsable de la liberación del lote:

Alfasan Nederland BV

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden

Países Bajos

Fabricante responsable de la liberación del lote:

Lelypharma B.V.

Zuiveringweg 42

8243 PZ Lelystad

Países Bajos

Representantes locales y datos de contacto para comunicar las sospechas de reacciones adversas:

INDUSTRIAL VETERINARIA S.A.

C/ Esmeralda 19 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
España +34 93 470 62 70