

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

PHENOLEPTIL 100 mg COMPRIMIDOS PARA PERROS

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene

Sustancia activa:	mg
Fenobarbital	100

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 (13 mm de diámetro).

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perro.

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.

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 10 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 del 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.

Para lograr éxito en el tratamiento, la administración de comprimidos debe ser a la misma hora todos los días.

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

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

Se recomienda precaución en animales con deterioro de las funciones hepática y renal, hipovolemia, anemia y disfunción cardiaca o respiratoria.

El riesgo 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 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 recomienda analizar la función hepática. Los valores aumentados de las enzimas hepáticas no requieren una reducción de la dosis de fenobarbital si los ácidos biliares séricos están dentro del intervalo normal.

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. Éstas incluyen monitorizar la concentración en plasma frecuentemente para garantizar que los niveles terapéuticos se mantienen. El seguimiento del aumento de efectos adversos y de disfunción hepática se debe efectuar más regularmente 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.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a los barbitúricos deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. Lávese las manos después de usar el medicamento.

Evite que los niños entren en contacto con el medicamento. Los niños están particularmente en riesgo de intoxicación que puede resultar fatal.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta. Si es posible, debe informarse sobre el tiempo y la cantidad ingerida, ya que esta información puede ayudar a asegurar que el tratamiento sea el adecuado.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Durante el inicio del tratamiento puede ocurrir ataxia, adormecimiento, debilidad y mareo, pero estos efectos normalmente son pasajeros y desaparecen en la mayoría de los pacientes con la medicación continuada.

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.

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 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.

El fenobarbital puede tener efectos perjudiciales 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 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.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

El fenobarbital atraviesa la barrera placentaria y a dosis elevadas en neonatos no se pueden excluir síntomas (reversibles) que hagan necesaria su retirada en neonatos. Los estudios en animales de laboratorio han demostrado la acción del fenobarbital sobre el crecimiento prenatal, especialmente en lo que respecta al desarrollo sexual. El tratamiento con fenobarbital durante la gestación se ha relacionado con hemorragias neonatales. La administración de vitamina K a la hembra 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 caso de gestación, no se recomienda la interrupción del tratamiento antiepiléptico; sin embargo, la dosis debe ser tan baja como sea posible.

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.

La utilización durante la gestación y la lactancia debe realizarse únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

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 $\alpha 1$, 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 disminuir 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.

4.9 Posología y vía de administración

Vía de administración:

Para administración oral.

Posología

La dosificación inicial recomendada es de 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 dos (cada parte de 50 mg de fenobarbital) o cuatro (cada parte de 25 mg de fenobarbital) partes iguales.

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

Para una mayor precisión de la dosificación, los perros de menos de 10 kg deben comenzar el tratamiento con 12,5 mg o de 25 mg de este medicamento.

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 que haber alcanzado el estado de equilibrio estacionario. El intervalo terapéutico ideal para la concentración de fenobarbital sérico está entre 15 y 40 µg/ml. Si la concentración de fenobarbital sérico es menor de 15 µg/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 µg/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 40µg/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 las 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, por ejemplo mediante lavado. Se puede administrar carbón activado. Realizar soporte respiratorio.

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

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

Saborizante seco de ternera 201627
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Glicolato de sodio y almidón (tipo A)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

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 500 comprimidos que contiene 50 blister de aluminio/ pvc 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

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Bajos
Tel: +31 (0)348 565858
Fax: +31 (0)348 565454
info@levetpharma.com

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2791 ESP

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

30 de mayo de 2013

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

30 de mayo de 2013

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: medicamento sujeto a prescripción veterinaria.