

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Soliphen 15 mg comprimidos para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Principio activo:

Fenobarbital..... 15 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Celulosa microcristalina
Almidón pregelatinizado
Lactosa monohidrato
Sílice coloidal hidratada
Sabor a hígado de cerdo
Levadura seca de <i>Saccharomyces</i>
Estearato de magnesio

Comprimido oblongo, blanco moteado, con una ranura (a ambos lados).
Los comprimidos se pueden dividir en dos partes iguales.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros (con un peso mínimo de 3 kg).

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

Prevención de convulsiones causadas por epilepsia generalizada.

3.3 Contraindicaciones

No administrar a animales con insuficiencia hepática grave.
No usar en animales con trastornos renales o cardiovasculares graves.
No usar en perros con un peso corporal inferior a 3 kg.

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo, a otros barbitúricos o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

La decisión de iniciar el tratamiento antiepiléptico con fenobarbital se debe evaluar en cada caso concreto, y dependerá del número, la frecuencia, la duración y la intensidad de las crisis epilépticas en los perros.

Las recomendaciones generales para comenzar la terapia incluyen una sola convulsión que ocurre más de una vez cada 4-6 semanas, crisis epilépticas en racimo (es decir, más de una convulsión en 24 horas) o *status epilepticus* independientemente de la frecuencia.

Se deben controlar las concentraciones terapéuticas de fenobarbital en suero para poder utilizar la dosis efectiva más baja. Generalmente, concentraciones de 15-40 µg/ml son efectivas para controlar la epilepsia.

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

3.5 Precauciones especiales de uso

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

Se debe tener especial precaución en la monitorización de perros pequeños con un peso desde 3 hasta menos de 7,5 kg. En este caso, la dosis no puede empezar a 1 mg/kg de peso corporal por administración (correspondiente a 2 mg/kg de peso corporal/día), y tampoco puede ajustarse conforme al régimen del 20 %, ver la sección 3.9.

Se debe tener precaución en animales con insuficiencia renal, hipovolemia, anemia y disfunción cardíaca o respiratoria.

Antes de comenzar el tratamiento deben monitorizarse los parámetros hepáticos.

El riesgo de efectos secundarios hepatotóxicos se puede reducir o retrasar usando la dosis eficaz más baja posible. Se recomienda monitorizar los parámetros hepáticos en caso de tratamiento prolongado.

Se recomienda evaluar la patología clínica del paciente 2-3 semanas después del inicio del tratamiento y, después, cada 4-6 meses, p. ej., con la medición de las enzimas hepáticas y los ácidos biliares en suero. Es importante saber que los efectos de la hipoxia pueden provocar un incremento de los niveles de enzimas hepáticas después de una crisis convulsiva. El fenobarbital puede aumentar la actividad de la fosfatasa alcalina sérica y de las transaminasas. Estos aumentos pueden evidenciar cambios no patológicos, pero también hepatotoxicidad, por lo que es aconsejable realizar pruebas de la función hepática. El incremento de los valores de las enzimas hepáticas no siempre requiere una reducción de la dosis de fenobarbital si los ácidos biliares séricos se encuentran dentro del rango normal.

Dado que informes aislados describen hepatotoxicidad asociada al tratamiento antiepiléptico combinado, se recomienda:

1. Evaluar la función hepática antes de comenzar el tratamiento (p. ej., medición de ácidos biliares en suero).
2. Monitorizar las concentraciones séricas terapéuticas de fenobarbital, para poder utilizar la dosis efectiva más baja. Por lo general, concentraciones de 15-45 µg/ml son efectivas para controlar la epilepsia.
3. Reevaluar regularmente la función hepática (cada 6 a 12 meses).
4. Reevaluar regularmente la actividad epiléptica.

La retirada del fenobarbital o la transición a, o desde, otro tipo de tratamiento antiepiléptico, debe hacerse de manera gradual para evitar precipitar un aumento de la frecuencia de las convulsiones. En los pacientes epilépticos estabilizados, no se recomienda cambiar de otras formulaciones de fenobarbital al medicamento veterinario. Sin embargo, si esto no se puede evitar, se deben tomar precauciones adicionales. Esto incluye un muestreo más frecuente de la concentración plasmática para asegurar que se mantienen los

niveles terapéuticos. La monitorización del aumento de los efectos secundarios y de la disfunción hepática debe hacerse con mayor regularidad hasta confirmar la estabilización.

Los comprimidos tienen sabor. Para evitar la ingestión accidental, mantenga los comprimidos fuera del alcance de los animales.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario 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. Extrema las precauciones para evitar que los niños entren en contacto con el medicamento veterinario. Mantenga este medicamento veterinario en su embalaje original para evitar la ingestión accidental. Cada vez que una parte sobrante del comprimido se almacene hasta el siguiente uso, debe devolverse al alvéolo abierto del blíster e introducirse de nuevo en la caja de cartón.

El fenobarbital es teratógeno y puede ser tóxico para el feto y los lactantes; puede afectar al desarrollo cerebral y causar trastornos cognitivos. El fenobarbital se excreta en la leche materna. Las mujeres embarazadas, en edad fértil y en periodo de lactancia deben evitar la ingestión accidental y el contacto prolongado de la piel con el medicamento veterinario.

Se recomienda 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, ya que esa información puede ayudar a asegurar que se administra el tratamiento apropiado.

Lávese bien las manos después de la administración.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente :

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Diarrea, vómitos Ataxia ^{1,2,3}
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Polifagia ¹ , polidipsia ¹ Poliuria ¹ Sedación ^{1,2,3} Hiperexcitabilidad (paradójica) ^{2,4} Pancitopenia ⁵ (inmunotóxica), neutropenia ⁵ Toxicosis hepática ⁶ Tiroxina baja (T4) ⁷ , tiroxina libre baja (FT4) ⁷

¹Los efectos suelen ser transitorios y, en la mayoría de los pacientes, desaparecen sin necesidad de interrumpir la medicación.

²al inicio del tratamiento.

³se convierten en un problema grave cuando las concentraciones en suero alcanzan los extremos superiores del intervalo terapéutico.

⁴no relacionada con sobredosificación, por lo que no es preciso reducir la posología.

⁵pueden deberse a los efectos nocivos del fenobarbital sobre las células madre de la médula ósea. Desaparecen cuando se retira el tratamiento.

⁶puede deberse a las altas concentraciones plasmáticas.

⁷no tiene por qué ser indicio de hipotiroidismo. El tratamiento de reemplazo con hormona tiroidea solo debe iniciarse si se observan signos clínicos de enfermedad.

Si los efectos adversos son graves se recomienda reducir la dosis administrada.

Puede aparecer toxicidad a dosis superiores a 20 mg/kg/día o cuando las concentraciones en suero del fenobarbital superan los 45 µg/ml.

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 también 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.

Gestación:

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

Los estudios de laboratorio en animales indican que el fenobarbital influye en el crecimiento prenatal, causando, en concreto, cambios permanentes en el desarrollo neurológico y sexual. Se ha relacionado la tendencia a sufrir hemorragias en los neonatos con el tratamiento con fenobarbital durante la gestación.

La epilepsia materna puede ser un factor de riesgo adicional de alteración del desarrollo fetal. Por consiguiente, debe evitarse el embarazo en perras epilépticas siempre que sea posible. En caso de gestación, se debe sopesar el riesgo de aumento del número de defectos congénitos por la medicación frente al riesgo de suspender el tratamiento durante la gestación. No es recomendable suspender el tratamiento, pero la dosis se debe mantener lo más baja posible.

El fenobarbital atraviesa la placenta y, a dosis elevadas, no se pueden descartar síntomas de abstinencia (reversibles) en los recién nacidos.

Lactancia:

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, por lo que durante la lactancia los cachorros deben ser vigilados atentamente para detectar efectos sedantes no deseados. El destete precoz puede ser una opción. Si los cachorros muestran somnolencia o sedación (que puedan interferir con el amamantamiento), optar por un método de lactancia artificial.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Una dosis terapéutica de fenobarbital para el tratamiento antiepiléptico puede inducir significativamente las proteínas plasmáticas (como la α 1-glicoproteína ácida, AGP), que se unen a fármacos. Por tanto, se debe prestar especial atención a la farmacocinética y a las dosis de los fármacos que se administren simultáneamente. La concentración plasmática de ciclosporina, hormonas tiroideas y teofilina desciende cuando se administran junto con fenobarbital. La eficacia de estas sustancias también se ve disminuida.

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 uso simultáneo con bromuro de potasio aumenta el riesgo de pancreatitis. El uso simultáneo de otros fármacos con efecto

depresor central (como analgésicos opiáceos, derivados de morfina, fenotiazinas, antihistamínicos, clomipramina y cloranfenicol) puede exacerbar el efecto del fenobarbital. El fenobarbital puede potenciar el metabolismo de los antiepilépticos, el cloranfenicol, los corticosteroides, la doxiciclina, los betabloqueantes y el metronidazol y, por lo tanto, disminuir su efecto.

La fiabilidad de los anticonceptivos orales es menor.

El fenobarbital puede disminuir la absorción de griseofulvina.

Los siguientes fármacos pueden rebajar el umbral convulsivo: quinolonas, dosis altas de antibióticos β -lactámicos, teofilina, aminofilina, ciclosporina y propofol, entre otros. Los medicamentos que puedan alterar el umbral convulsivo solo deben ser utilizados si es realmente necesario y cuando no existan otras alternativas más seguras.

No se recomienda el uso simultáneo de los comprimidos de fenobarbital con primidona, puesto que la primidona se metaboliza mayoritariamente a fenobarbital.

3.9 Posología y vías de administración

Vía oral.

Para la decisión de iniciar la terapia antiepiléptica, véase la sección 3.4.

La dosis necesaria variará en cierta medida de un individuo a otro y según la naturaleza y la gravedad del trastorno.

El medicamento veterinario se administra a los perros por vía oral, a una dosis inicial de 2 a 5 mg por kg de peso corporal por día. La dosis se debe dividir y administrar en dos tomas diarias. El comprimido se puede dividir en dos partes iguales para obtener dosis de 7,5 mg.

Para que el tratamiento tenga resultado, los comprimidos deben administrarse a la misma hora cada día.

Las concentraciones séricas en equilibrio no se alcanzan hasta una o dos semanas después de comenzar el tratamiento. El efecto completo no aparece hasta pasadas dos semanas, y las dosis no se deben aumentar durante este tiempo.

La mejor manera de ajustar la dosis inicial es basándose en la eficacia clínica, las concentraciones de fenobarbital en sangre y la aparición de efectos no deseados.

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

Si las crisis convulsivas no remiten, se puede aumentar la posología un 20 % de una vez, controlando los niveles séricos de fenobarbital. La concentración sérica de fenobarbital se puede comprobar una vez alcanzado el estado de equilibrio y, si es inferior a 15 $\mu\text{g/ml}$, se puede ajustar en consecuencia. Si las convulsiones reaparecen, la dosis se puede aumentar hasta una concentración sérica máxima de 45 $\mu\text{g/ml}$. Concentraciones plasmáticas elevadas pueden asociarse a hepatotoxicidad.

Las muestras de sangre se deben extraer a la misma hora para poder determinar la concentración plasmática de fenobarbital, preferiblemente, durante los niveles mínimos, poco antes de la siguiente toma.

Si las convulsiones no se controlan satisfactoriamente y la concentración máxima es de unos 40 $\mu\text{g/ml}$, se debe reconsiderar el diagnóstico y/o añadir un segundo antiepiléptico (como bromuros) al protocolo de tratamiento.

Las concentraciones plasmáticas deben ser interpretadas junto con la respuesta al tratamiento y una valoración clínica completa de cada animal para detectar indicios de toxicidad.

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

Los síntomas de sobredosificación son:

- depresión del sistema nervioso central evidenciada por signos que van del sueño al coma,
- problemas respiratorios,
- problemas cardiovasculares, hipotensión y shock que provocan insuficiencia renal y muerte.

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

Los principales objetivos de la terapia son prestar tratamiento sintomático intensivo y de soporte, con especial hincapié en el mantenimiento de las funciones cardiovascular, respiratoria y renal, y el mantenimiento del equilibrio electrolítico.

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

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

Los efectos antiepilépticos del fenobarbital son, probablemente, el resultado de, al menos, dos mecanismos: disminución de la transmisión monosináptica, que presumiblemente da como resultado una reducción de la excitabilidad neuronal, y aumento del umbral motor del córtex para la estimulación eléctrica.

4.3 Farmacocinética

Después de la administración oral de fenobarbital en perros, el fármaco se absorbe rápidamente y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 4-8 horas. La biodisponibilidad se sitúa entre el 86-96 %. Aproximadamente el 45 % de la concentración en plasma está unida a proteínas. El metabolismo es mediante hidroxilación aromática del grupo fenilo en posición para y, aproximadamente, un tercio 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 equilibrio no se alcanzan hasta una o dos semanas después de comenzar el tratamiento.

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

No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el embalaje original.

Las porciones restantes de los comprimidos divididos deben devolverse al alvéolo del blíster y, a su vez, la tira de blísteres se deberá guardar en la caja de cartón. En la siguiente administración deben darse las porciones de comprimidos restantes.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón con 5 blísteres termosellados de PVC/aluminio de 12 comprimidos cada uno.

Caja de cartón con 8 blísteres termosellados de PVC/aluminio de 12 comprimidos cada uno.

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

DOMES PHARMA

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4054 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

08/02/2022

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

12/2023

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>).