

- La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después de la administración.
- Puede producir depresión fuerte del sistema respiratorio, por lo que se recomienda el uso de un tubo endotraqueal y/o administración de oxígeno.
- Puede presentarse hipotermia, por lo que se recomienda monitorear constantemente la temperatura y tomar las provisiones para mantenerla adecuada. Puede incrementar el período de recuperación.
- Algunos perros demuestran delirio considerable o excitación durante la recuperación, puede manifestarse gimoteando, raspando, intentando pararse o caminar, y con movimientos batientes de pierna.
- Analgésicos narcóticos o tranquilizantes tipo fenotiazina, acepromazina, ketamina se administran conjuntamente para eliminar este comportamiento indeseable.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

- En gatos anestesiados con pentobarbital, la administración de neomicina induce a una parálisis neuromuscular completa, la cual se cree se debe al vínculo persistente de la neomicina de Ca<sup>++</sup> - sitios receptivos en la placa del extremo del motor del músculo esquelético.
- Se han reportado además apnea y muerte en un perro tratado con dihidroestreptomicina que originalmente respiraba espontáneamente durante la recuperación de la anestesia de pentobarbital.
- Los ejemplos dados arriba ilustran problemas que pueden ocurrir en un paciente que aparentemente se está recuperando de la anestesia y la cirugía sin complicaciones. El margen de seguridad de la transmisión neuromuscular debería ser considerado cuando los anestésicos, agentes bloqueadores neuromusculares, y antibióticos que deprimen la función neuromuscular son empleados en los regímenes de drogas múltiples.
- El efecto del cloranfenicol sobre la supresión de la actividad de la enzima microsomal y los efectos depresivos de la anestesia de pentobarbital han sido discutidos.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS – ANTAGONISTAS DEL PENTOBARBITAL

- La acción anestésica del pentobarbital puede ser potenciada con la administración de dextrosa, fructosa, lactato, piruvato y glutamato.
- La anestesia de pentobarbital - acepromazina puede ser rápida y permanentemente revertida en gatos atropinizados (dosis IM 0.05 mg/kg) administrando por vía intravenosa: 4-aminopiridina (0.5 mg/kg) conjuntamente con clorhidrato del yohimbina intravenosa (0.4 mg/kg).
- En gatos premedicados con xilazina, la yohimbina intravenosa (0.4 mg/kg) sola reversa los efectos de los anestésicos combinados de xilazina - pentobarbital.
- La dosis media intravenosa anestésica de pentobarbital en gatos es disminuida por la premedicación intravenosa de acepromazina (0.25 mg/kg) y xilazina intramuscular (2.2 mg/kg) aproximadamente 36 y 80% respectivamente.
- Los perros anestesiados con fentanil - droperidol - pentobarbital pueden ser despertados mejor con una mezcla intravenosa de naloxona (1mg/kg) y del doxapram (5 mg/kg).
- La hormona tiroidea (TRH), un triptéptido, puede funcionar como un agente analéptico endógeno. Puede invertir los efectos narcóticos del pentobarbital y de otros depresivos del sistema nervioso central. Puesto que el período medio de vida de TRH es corto (6 minutos o menos), los análogos se están sintetizando para aumentar el período medio de vida para la prolongación del efecto terapéutico.

#### SEGURIDAD - RESTRICCIONES DE USO DURANTE LA PREÑEZ Y LACTACIÓN

- No administre este producto en operaciones cesáreas ni en animales gestantes por su acción depresiva del aparato respiratorio, afectando al feto o al recién nacido.
- No consumir la leche de animales tratados hasta 6 ordeños posteriores a la última aplicación.

#### ANTÍDOTO – MANEJO DE LA INTOXICACIÓN

- Tóxico si es tragado. Puede ser absorbido a través de la piel. Pentobarbital es un hipnótico potente y sedativo (Lista 3 Droga Controlada).
- Si existiera sobredosificación dar respiración asistida con sonda endotraqueal y aplicar analépticos.
- *Antídoto:* administrar de 1 a 1.5 mL por cada 5 kg de peso vivo, de solución salina de picrotoxina al 0.03% por vía intravenosa. Puede repetirse cada hora si es necesario hasta que los reflejos reaparezcan y el estado general se normalice.
- Si se llegan a presentar reacciones de hipersensibilidad aplique adrenalina.

#### MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS

- GENERAL: En todos los casos de duda o cuando persisten los síntomas, busque siempre atención médica.
- PRIMEROS AUXILIOS ESPECÍFICOS: Administre medidas sintomáticas y de apoyo.

- **INGESTIÓN:** NO INDUZCA EL VÓMITO. En caso de vómito espontáneo, este seguro que el vómito puede drenar libremente debido al peligro de asfixia. Lave la boca solamente cuando este consciente. Obtenga atención médica urgente. Mantenga caliente y en descanso.
- **PIEL:** Quite la ropa contaminada. Lave el área afectada con abundante jabón y agua. Lave la ropa antes de volver a usarla.
- **OJOS:** Lave inmediatamente con abundante agua por lo menos por 5 minutos. Busque atención médica. Continúe lavando.
- **ASEGÚRESE QUE EL SERVICIO MÉDICO ESTÉ ENTERADO QUE EL PACIENTE PODRÍA SUFRIR DE ENVENENAMIENTO POR BARBITÚRICOS Y SI ES POSIBLE INDIQUE LA CANTIDAD INYECTADA O INGERIDA.**

#### PRECAUCIONES ESPECÍFICAS QUE DEBE TOMAR LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO A LOS ANIMALES

- No manipular este producto si sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

#### PERIODO DE RETIRO

No aplicar este producto 8 días antes del sacrificio de los animales destinados al consumo humano ni consumir la leche de animales tratados hasta 6 ordeños posteriores a su última aplicación.

#### ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. Almacenar entre 15° C y 30° C. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.

Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

#### PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos por 30 mL y 50 mL.

Reg. SENASA Perú: F.23.01.N.0055; Costa Rica: Reg. MAG PE10-03-03-4529;  
Reg. El Salvador: VE2013074758; Reg. Guatemala: PE241-03-06-1252;  
México: Reg. SAGARPA Q-0616-022; Reg. Nicaragua: 8805;  
Reg. Panamá: RF-4230-08; Reg. Rep. Dominicana: 5990

Penta-Hypnol es un producto de



**agrovetmarket**  
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 30 - Perú  
Tel: (511) 2 300 300  
Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.  
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú

# Penta-Hypnol

## Solución Inyectable

Anestésico general de tipo barbitúrico

**agrovetmarket s.a.**

#### FORMULACIÓN

Cada 100 mL contiene:  
Pentobarbital sódico..... 6.50 g  
Excipientes..... c.s.p..... 100 mL

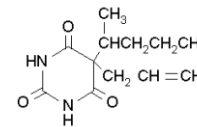
#### GENERALIDADES

**Penta-Hypnol** es una solución inyectable de pentobarbital sódico, un barbitúrico de acción corta, es decir menor a 3 horas. Es una solución clara, de pH alcalino.

#### Pentobarbital Sódico

a) *Acido 5-etil-5-(1-metilbutil)barbitúrico*  
b) *5-Etil-5-(1-metilbutil)-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinetrión sal monosódica*

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>3</sub>  
PM. 248.25



#### FARMACOCINÉTICA

##### Absorción

Se absorbe fácilmente pasando a la sangre y combinándose con las proteínas, llegando luego a los tejidos, en especial al adiposo. El nivel sanguíneo del producto cae rápidamente y se concentra en el hígado y en el riñón. Después de la inyección intravenosa, el pentobarbital en el plasma alcanza el equilibrio de distribución en el cerebro dentro de 3-4 minutos.

Los barbitúricos son fácilmente absorbidos por el tracto gastrointestinal. El ratio de absorción varía pero en general es más rápido para drogas de corta duración y más lento para las drogas de larga duración. Aunque la administración de barbitúricos intrarácicos no se recomienda, la absorción por esta vía es bastante rápida.

##### Distribución

El pentobarbital es un barbitúrico de acción corta. Se metaboliza en el hígado, la velocidad de inactivación hepática por hidroxilación es de un 0,5%/h y su vida media oscila entre 22-60 horas. La edad, factores individuales, alteraciones hemodinámicas y hepáticas pueden prolongar esta vida media.

Los barbitúricos son distribuidos a lo largo del cuerpo. Los valores para el volumen específico de distribución (Vd) no han sido determinados para muchos barbitúricos. No sólo estos valores difieren para los diferentes barbitúricos sino también en las diferentes especies.

En la cabra, el Vd para el pentobarbital (30 mg/kg) administrado intravenosamente es 0.72 L/kg, el ratio de desaparición de primer orden de la constante cinética (Kd) es 0.76 horas y de vida media (t1/2) es 0.91 horas (Boulos et al. 1972). En el perro, la vida media de la fase de eliminación (8.2±2.2 horas) del pentobarbital es considerablemente más largo (Frederiksen 1983).

Los barbitúricos se extienden a través de la placenta en el tejido fetal y pueden aparecer en la leche en pequeñas cantidades. Es posible descubrir cantidades diminutas de barbitúricos en los fluidos del cuerpo como el plasma y la orina tan bajo como 500 µg/mL usando procedimientos radioinmunoanalíticos (Flynn y Spector 1972).

##### Metabolismo

Se metaboliza casi exclusivamente en el hígado y su destrucción es rápida, a esto se debe su acción de duración limitada. El pentobarbital tiene una duración menor en rumiantes que en otras especies debido a un metabolismo microsomal oxidativo más rápido.

El pentobarbital y muchos otros barbitúricos son metabolizados principalmente por el sistema enzimático microsomal hepático (Freudenthal y Carrol 1973). La desaparición de fenobarbital del plasma de perros es atribuido a la biotransformación de la droga por el hígado así como la redistribución al músculo y al tejido fino adiposo.

El pentobarbital es tri-hidroxilado u oxidado por los microsomas del hígado. La evidencia indica que el metabolismo oxidativo no está deteriorado necesariamente en pacientes con la función renal pobre (Reidenberg et al. 1976).

Aproximadamente el 50% de la dosis del pentobarbital dada se recupera en orina como el trihidroxi metabolito. El índice de la hidroxilación o de la oxidación del pentobarbital aumenta marcadamente en el tratamiento previo con fenobarbital. Los tiobarbitúricos

son destruidos por el hígado y los tejidos finos extra hepáticos, especialmente en cerebro y riñón. Su destrucción en los tejidos finos extra hepáticos es más rápida que para cualquier otro barbitúrico. Los oxibarbitúricos son metabolizados por el hígado.

Biodisponibilidad:	>90%	T½	15-48 h	Unión a proteínas	65%
Tiempo para C <sub>max</sub> :	1h	Vd:	0,7-1 L/kg	Metabolitos:	(+)-3'-OH (7%), (-) 3'-OH (30%), -OH (13%), 3'-oxo (10%) y 3'-carboxi (13%)
Tiempo para steady state:	3 d	Aclaramiento:	0,3-0,5 mL/min/kg	Eliminación:	El 80% de la dosis se elimina en 5 d; el 1% se elimina sin metabolizar.

El medio en el cual se metabolizan los tiobarbitúricos no es tan rápido como se pensó previamente. Originalmente, se creía que su breve acción se debía a que el medio de destrucción era paralelo en el hígado y los tejidos finos extra hepáticos. El metabolismo del tiopental es demasiado lento para explicar su rápida desaparición del plasma.

Más adelante llegó a ser evidente que la acción sistémica de los tiobarbitúricos se termina rápidamente por la redistribución del cerebro a otros tejidos finos del cuerpo.

Los barbitúricos de corta acción no son encontrados en orina después de dosis sedativas y solamente algunos rastros en dosis más altas. La actividad de estas drogas es breve debido a la oxidación rápida de los tejidos finos. La evidencia adicional de la importancia del hígado en la destrucción de muchos barbitúricos es el hallazgo clínico de que la anestesia con los barbitúricos de corta acción se puede prolongar muchas veces en presencia de lesión o de la enfermedad hepática. El clínico debe por lo tanto evitar el uso de barbitúricos de corta acción en un paciente que presenta disturbios en el hígado. Una dosis de tiopental o un barbitúrico de corta acción que producen anestesia en un paciente normal por solamente cerca de 15 minutos podrían anestesiarse a un paciente con la función hepática deteriorada por varias horas.

Los estudios han demostrado que un número de drogas, incluyendo el pentobarbital, son metabolizadas por las enzimas microsomas hepáticas (Conney 1967), que están situadas en el retículo endoplásmico. La actividad de las enzimas metabolizantes en microsomas hepáticos podrían ser afectados por varios factores; ej. los animales recién nacidos y jóvenes poseen solamente una fracción de la capacidad de los animales adultos para metabolizar drogas, y privar al animal de alimento deprime perceptiblemente la actividad de los microsomas hepáticos para metabolizar drogas. La actividad microsomal del hígado se puede acelerar por la administración de las varias drogas (ej. fenobarbital, fenitoína) al grado que la misma droga u otra se puede metabolizar en un medio mayor; ej. el fenobarbital tiene la capacidad de estimular el metabolismo de otros barbitúricos. Por lo tanto, los animales llegan a ser resistentes o tolerantes a estas drogas debido a un mayor índice del metabolismo del barbitúrico para inactivar metabolitos. Este fenómeno se ha observado en las ratas preanalizadas con fenobarbital; hexobarbital; fueron anestesiados solamente 11 minutos comparados con 216 minutos para el grupo control. Los agentes químicos tales como DDT y otros pesticidas tratados con cloro pueden afectar la duración de la anestesia producida por el pentobarbital; El DDT administrado 2 días antes del pentobarbital reduce la duración de la anestesia en animales en 25-50% (Conney y Burns 1972).

Después de la exposición al fenobarbital, puede tomar hasta 7 meses para la desaparición completa de la inducción enzimática en el perro. Una vez iniciado, puede continuar por un período largo.

#### Excreción

Los barbitúricos son eliminados por la eliminación renal en la orina y/o destruidos por la actividad oxidativa hepática y tejidos extra hepáticos. Pueden excretarse cantidades detectables en la leche de una hembra lactante.

#### Tolerancia

Los perros se vuelven tolerantes a varios barbitúricos por la reducción en el tiempo de anestesia de una dosis dada y con frecuencia repetida. La tolerancia cruzada para todos los barbitúricos ocurre con una tolerancia desarrollada a un barbitúrico.

La tolerancia se pierde pronto al retirar la droga. Esto es conocido como tolerancia farmacodinámica. En relación a los barbitúricos, esto implica la adaptación del tejido fino nervioso a la presencia de la droga (Harvey 1975). En seres humanos, los adictos son a menudo resistentes a los efectos hipnóticos de barbitúricos así como a otros depresivos del sistema nervioso central (tolerancia cruzada). Sin embargo, las dosificaciones mortales de barbitúricos no parecen aumentar a un grado significativo en tolerancia a sus efectos hipnóticos.

El estímulo o la inducción de la actividad enzimática microsomal en el hígado afecta marcadamente la duración de la acción de barbitúricos. El supuesto desarrollo de la tolerancia que ocurre después de que una breve exposición a dosis bajas de barbitúricos es debido al realce de la actividad enzimática microsomal.

#### FARMACODINAMIA/MECANISMO DE ACCIÓN

El pentobarbital sódico pertenece al grupo de los barbitúricos (ureídicos cíclicos), compuestos de acción hipnótica muy destacada, por ser eficaces y presentar muy pocos efectos colaterales. Son sustancias sintéticas que resultan de la condensación de la urea y del ácido malónico. Está clasificado como barbitúrico de acción corta; es decir menos de 3 horas.

Su acción fundamental es la depresión no selectiva del sistema nervioso central, (parálisis descendente), que según la dosis puede ir desde la sedación hasta la anestesia general o el coma, y aún la muerte por parálisis del centro respiratorio.

El pentobarbital, disminuye la transmisión de la acetilcolina y aumenta la transmisión de neurotransmisores inhibidores. Actúa a nivel del sistema reticular activador. Deriva del ácido barbitúrico. Es un hipnótico y anticonvulsivo. Su administración es intravenosa. Protector cerebral. Induce enzimas hepáticas pudiendo producir porfiria aguda intermitente.

#### ESPECIES DE DESTINO

Formulación desarrollada para su uso como anestésico o sedante (o pre-anestésico) en caninos y felinos primordialmente. Puede ser usada además en bovinos, equinos, porcinos, camélidos, ovinos y caprinos, básicamente como agente sedante.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Según la dosis, el **Penta-Hypnol** induce efectos sedantes, hipnóticos y de anestesia general en pequeñas especies. Se recomienda como sedante o hipnótico en grandes especies.

**Penta-Hypnol** está indicado como anestésico general en intervenciones quirúrgicas de hasta dos (2) horas de duración.

Puede administrarse como eutanásico, provocando una sobredosificación, hasta inducir la parálisis bulbar (inhibición total del centro respiratorio).

Indicado además para el manejo de estados convulsivos causados por envenenamiento (p.e. por estrocinina, insecticidas clorados, organofosforados, atropina), eclampsia puerperal, epilepsia, entre otros.

#### DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La inyección intravenosa de pentobarbital es el método más satisfactorio de administración. Esta ruta generalmente debe ser usada en todas las especies.

#### Caninos y felinos:

Se administra a razón de 1 mL/2.5 kg de p.v. (equivalente a 26 mg/kg de pentobarbital sódico). Como sedante: 1.5 mL/5 kg de p.v. (equivalente a 19 mg/kg de pentobarbital sódico). Para practicar la eutanasia generalmente se utiliza del doble al triple de la dosis (40-60 mg/kg).

#### Bovinos y equinos:

Como sedante o pre-anestésico: Una dosis de 1 mL/15 - 65 kg de p.v. provee una marcada acción sedativa o hipnótica (equivalente a 1.0-4.4 mg/kg de pentobarbital sódico).

#### Porcinos:

1 mL/2.5 kg de peso (equivalente a 26 mg/kg de pentobarbital sódico) produce anestesia adecuada para la mayor parte de las cirugías. Para cerdos pesando por encima de los 99 kg, la dosis no debe ser más de 19.8 mg/kg. Para la castración de cerdos grandes donde se requiere de anestesia de corto efecto, solo se necesita 9.9 mg/kg. **Penta-Hypnol** provee una anestesia razonable en cerdos de menos de 45 kg de peso. Por encima de este peso, el pentobarbital parece tener un considerable menor margen de seguridad.

#### Caprinos y Ovinos:

Como sedante o inductor de anestesia: aprox. 24 mg/kg de pentobarbital sódico, con un rango de 11 - 54 mg/kg. En corderos la dosis de 15 - 26 mg/kg, usualmente mantiene la anestesia por 15 minutos. 5.5 mg/kg adicionales administrados vía intravenosa amplía la anestesia por 30 minutos. La recuperación de la anestesia es rápida.

#### Otras Especies:

Dosis en otras especies, consultar: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Richard Adams., 1995. pp 224-226.

#### Consideraciones Adicionales:

La dosis indicada podrá variar de acuerdo al criterio del profesional y en especial en consideración al tamaño, edad, y salud del animal. Es importante tener en cuenta el grado variable de susceptibilidad y reacciones de cada paciente en particular.

El pentobarbital tiene una duración menor en rumiantes que en otras especies debido a un metabolismo microsomal oxidativo más rápido. Algunos animales requieren dosis ligeramente mayores para anestesia general. Se recomienda examinar continuamente el reflejo palpebral.

El uso apropiado en perros y gatos de un pre-anestésico permitirá una suave inducción y también la reducción de 20 a 33% en el uso de **Penta-Hypnol**.

#### Forma de Administración

Administre primero la mitad del total de la dosis calculada de **Penta-Hypnol**, en inyección endovenosa moderadamente rápida; haga una pausa de 1 minuto a fin de estimar el riesgo en animales que puedan ser muy susceptibles al pentobarbital.

Observe si no se ha producido depresión anormal, entonces continúe aplicando LENTAMENTE el resto de la dosis o hasta obtener un estado de anestesia quirúrgica adecuado (pérdida del reflejo parpebral y cutáneo).

No aplique más medicamento por encima de este punto. El procedimiento para la inyección endovenosa de **Penta-Hypnol** deberá durar por lo menos 3 minutos, con pausas frecuentes mientras el sistema nervioso central asimila gradualmente el medicamento.

#### OBSERVACIONES ADICIONALES PARA LA ADMINISTRACIÓN

- Esterilizar los equipos inyectables usando agua hirviendo. Evitar usar desinfectantes fuertes en los equipos.
- Mantener la limpieza en todo momento.
- Mantener las agujas afiladas y limpias. Reemplácelas frecuentemente.
- Use agujas de longitud y calibre adecuados.

#### PRECAUCIONES

- Se debe usar este producto con mucha precaución en animales con enfermedades hepáticas, renales o respiratorias, y en animales anémicos o hipovolémicos.
- Igual cuidado se deberá tener en pacientes geriátricos en los cuales el metabolismo y el tiempo de excreción de la droga están aumentados.
- En general, los barbitúricos no deberán emplearse en cesáreas debido a que pueden causar depresión respiratoria en el feto.
- Las siguientes condiciones pueden causar recuperación retardada o prolongada: patología hepática; niveles altos de nitrógeno ureico o desbalance electrolítico; hipotermia; animales desnutridos; luego de un procedimiento quirúrgico prolongado.
- En el caso de convulsiones por intoxicación por atropina, debe procederse con cuidado, pues la depresión que produce el pentobarbital puede sumarse a la que provocan los alcaloides en la fase depresiva.
- La extravasación puede ocasionar irritación local y necrosis. En este sentido, las inyecciones deberían ser hechas cuidadosamente para evitar la acumulación accidental perivasculosa de pentobarbital. Si una inyección perivasculosa de barbitúricos ocurre inadvertidamente, el área debería ser infiltrada con 1 o 2 mL de 2% procaina HCl o 2% de lidocaina HCl. Si estas soluciones no se encuentran disponibles, la infiltración con una solución fisiológica salina podría ser valiosa para reducir la irritación de los tejidos finos y la necrosis eventual.
- No administrar a animales en mal estado general, en estados febriles, ni en situaciones de estrés intenso. De ser absolutamente indispensable, monitorear y tomar medidas extremas de cuidado.
- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Absténgase de usar el producto si presentase precipitación.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.

#### CONTRAINDICACIONES

- No administrar por otra vía que no sea la indicada.
- No usar en gatos recién nacidos.
- No administre de forma perivasculosa, porque los tejidos blandos se pueden irritar.
- Evite la inyección intraarterial.
- No administre este producto en operaciones cesáreas ni en animales gestantes por su acción depresiva del aparato respiratorio, afectando al feto o al recién nacido.
- La dosis debe ser administrada con precaución. Dosis letales: La dosis letal de pentobarbital en perros es de 85 mg/kg vía oral y 40-60 mg/kg vía intravenosa.
- Tóxico si es tragado. Puede ser absorbido a través de la piel.
- No administrar en animales con insuficiencia respiratoria, hepática o renal.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

- Generalmente se observa un período de apnea transitorio de corta duración.
- Las reacciones de hipersensibilidad o alergia a los barbitúricos es rara pero puede aparecer por sensibilización previa, especialmente en pacientes alérgicos que se manifiesta por blefaritis, queratitis y dermatitis que desaparece al administrar un antihistamínico. Puede provocar en algunos animales shock anafiláctico. En estos casos se suspenderá la medicación y se tomarán las medidas apropiadas.