

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter til hund

Pexion 400 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En tablet indeholder:

Aktivt stof:

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Hypromellose
Magnesiumstearat
Natriumstivelsesglycolat

Hvide, aflange tabletter med delekærv og indsat logo "I 01" (100 mg) eller "I 02" (400 mg) på den ene side. Tabletten kan deles i to lige store dele.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Til reduktion af hyppigheden af generaliserede anfald som følge af idiopatisk epilepsi hos hund.

Anvendes efter en nøje vurdering af alternative behandlingsmuligheder.

Til reduktion af angst og frygt forbundet med støjfobi hos hund.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til hunde med alvorligt nedsat leverfunktion, alvorlig nyre- eller alvorlig hjertekarsygdom.

3.4 Særlige advarsler

Idiopatisk epilepsi

Det farmakologiske respons på imepitoin kan variere og virkningen kan være ufuldstændig. Ved behandling vil nogle hunde blive fri for anfald, hos andre hunde vil observeres en reduktion i antallet af anfald, mens andre igen ikke vil respondere. Derfor bør det overvejes nøje, inden det besluttes at skifte en stabiliseret hund i anden behandling til behandling med imepitoin. Hos ikke-responderende hunde kan en stigning i anfaldsfrekvens observeres. Hvis anfald ikke er tilstrækkelig under kontrol,

bør yderligere diagnostiske foranstaltninger samt anden antiepileptisk behandling overvejes. Når det er medicinsk nødvendigt at foretage et skift mellem forskellige anti-epileptiske lægemidler, bør det ske gradvist og med passende klinisk overvågning.

Virkingen af veterinærlægemidlet hos hunde med *status epilepticus* og klyngeanfald (cluster seizures) er ikke undersøgt. Derfor bør imepitoin ikke anvendes som primær behandling hos hunde med klyngeanfald (cluster seizures) og *status epilepticus*.

Der er ikke observeret tab af krampestillende virkning (toleranceudvikling) ved kontinuerlig behandling i 4 uger i de eksperimentelle studier af fire ugers varighed.

Ingen definitive konklusioner kan drages omkring imepitoin's virkning som supplerende behandling til phenobarbital, kaliumbromid og/eller levetiracetam, baseret på det begrænsede antal af tilgængelige studier (se pkt. 3.8).

Støjforbi

Virkingen på reduktion af angst og frygt forbundet med støjfobi er ikke undersøgt hos hunde yngre end 12 måneder.

Op til 2 dages forbehandling kan være nødvendig for at opnå optimal anxiolytisk virkning hos hunde med støjfobi. Se pkt. 3.9.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke undersøgt hos hunde, der vejer mindre end 2 kg, eller hos hunde med sygdomme såsom nyre-, lever-, hjerte-, gastrointestinal- eller anden sygdom.

Anxiolytika, som virker på benzodiazepinreceptorerne, såsom imepitoin, kan føre til manglende hæmning af frygtbaseret adfærd. Veterinærlægemidlet kan derfor resultere i et øget eller mindsket aggressionsniveau.

Hos hunde med tidligere aggressionsproblemer skal der foretages en grundig benefit-risk-vurdering før behandling. Denne vurdering kan omfatte overvejelse af udløsende faktorer eller situationer forbundet med tidligere aggressive episoder. Før behandling indledes i disse tilfælde, skal adfærdsterapi eller henvisning til en adfærdsspecialist overvejes. Hos disse hunde bør der, før behandlingen indledes om nødvendigt, iværksættes yderligere foranstaltninger for at begrænse risikoen for aggressionsproblemer.

Milde adfærdsmæssige eller muskulære tegn kan ses hos hunde ved brat ophør af behandling med imepitoin.

Indikationen for behandling af støjfobi er baseret på et pivotalt feltstudie, som undersøgte et 3-dages behandlingsforløb for en støjhændelse forbundet med fyrværkeri. Ved længere behandlingsvarighed for støjfobi bør dyrlægen først foretage en benefit-risk-vurdering. Det bør overvejes at anvende et adfærdsmodifikationsprogram.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Indtagelse af dette veterinærlægemiddel kan medføre svimmelhed, letargi og kvalme.

I tilfælde af utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld, især hos børn, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

For at forhindre utilsigtet indtagelse af tabletter, bør låget sættes på beholderen umiddelbart efter det nødvendige antal tabletter til én administration, er taget ud.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Idiopatisk epilepsi

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Ataksi ¹ , somnolens ¹ Opkastning ¹ Øget ædelyst ^{1,2}
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Hyperaktivitet ¹ Apati ¹ , anoreksi ¹ , polydipsi ¹ Desorientering ¹ Hypersalivation ¹ , diarré ¹ Polyuri ¹
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Aggression ³
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Øget følsomhed over for lyd ³ Nervøsitet ³ Forhøjet kreatinin ⁴
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Forhøjet urea ⁴ , forhøjet kolesterol (total) ⁴ Blinkhinde prolaps ¹ , nedsat syn ¹

¹ Mild og generelt forbigående.

² I begyndelsen af behandlingen.

³ Potentielt behandlingsrelateret. Det kan også være til stede under den præ-iktale eller post-iktale fase (tiden umiddelbart før eller efter et anfald), eller som adfærdsændringer, der opstår som en del af sygdommen.

⁴ Mild, dog generelt ikke overstigende normale referenceintervaller og ikke forbundet med nogle klinisk signifikante observationer eller hændelser.

Støjfobi

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Ataksi ^{1,2} Øget ædelyst ^{1,2} , letargi ²
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Opkastning ² Aggression ²
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Hyperaktivitet ² Somnolens ² Hypersalivation ²

¹ Forbigående og opstod i begyndelsen i behandlingsperioden. Hos mere end halvdelen af hundene, som oplevede ataksi under et kliniske studie, forsvandt tegnene spontant inden for 24 timer trods fortsat behandling og hos halvdelen af de resterende hunde inden for 48 timer.

² De fleste tilfælde er forbigående og går i sig selv under eller kort efter afslutningen af behandlingsperioden.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning:

Anvendelse frarådes til tæver under drægtighed og diegivning.

Fertilitet:

Må ikke anvendes til hanhunde, som bruges til avl (se pkt. 3.10).

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Veterinærlægemidlet har været anvendt i kombination med phenobarbital, kaliumbromid og/eller i et mindre antal tilfælde i kombination med levetiracetam og ingen skadelige kliniske interaktioner blev observeret (se pkt. 3.4).

3.9 Administrationsveje og dosering

Idiopatisk epilepsi

Oral administration i et dosisinterval på 10 mg til 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum. Hver tablet kan halveres for passende dosering i henhold til den enkelte hunds legemsvægt. Eventuelt resterende delte tabletter bør anvendes ved næste dosering.

Den nødvendige dosis varierer fra hund til hund og afhænger af sygdommens sværhedsgrad. Den anbefalede indledende dosis af imepitoin er 10 mg pr. kg legemsvægt to gange dagligt.

Start behandlingen ved at anvende legemsvægt i kg og doseringsskemaet. Hvis ikke anfaldsfrekvensen nedsættes tilstrækkeligt efter minimum 1 uges behandling med den aktuelle dosis, bør den ansvarlige dyrlæge revurdere hunden. Hvis veterinærlægemidlet tåles godt af hunden, kan den indgivne dosis øges med 50 til 100 % ad gangen til en maksimal dosis på 30 mg pr. kg legemsvægt to gange dagligt.

Biotilgængeligheden er større hos fastende hunde. Tidspunktet for tabletadministration i forhold til fodring bør være det samme ved hver administration.

Antal tabletter (der skal gives to gange dagligt) til indledning af epilepsibehandling:

Dosis: 10 mg/kg to gange dagligt	Antal tabletter pr. administration	
	100 mg tablet	400 mg tablet
Legemsvægt (kg)		
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Over 60		2

Støjfobi

Oral administration i en dosis på 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum.

Hver tablet kan halveres for passende dosering i henhold til den enkelte hunds legemsvægt.

Påbegynd behandling 2 dage før dagen med den forventede støjhændelse og fortsæt indtil støjhændelsen er afsluttet. Anvend nedenstående tabel med angivelser af legemsvægt i kg og dosering.

Biotilgængeligheden er større hos fastende hunde. Tidspunktet for tabletadministration i forhold til fodring bør være det samme ved hver administration.

Antal tabletter (der skal gives to gange dagligt) til behandling af støjfoxi:

Dosis: 30 mg/kg to gange dagligt	Antal tabletter pr. administration	
	100 mg tablet	400 mg tablet
Legemsvægt (kg)		
2,5 – 3,9	1	
4 – 5,9	1 ½	
6 – 7,9	2	
8 – 10,9	3	
11 – 15,9		1
16 – 22,9		1 ½
23 – 29,9		2
30 – 36,9		2 ½
37 – 43,9		3
44 – 49,9		3 ½
50 – 55,9		4
56 – 71,9		4 ½
72 – 80		5

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

I tilfælde af gentagen overdosering med op til 5 gange den højeste anbefalede dosis på 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt er der set påvirkning af centralnervesystemet (CNS), gastrointestinal påvirkning og reversibel forlængelse af QT-intervallet. Ved sådanne doser er de kliniske tegn normalt ikke livstruende, og de forsvinder generelt inden for 24 timer, hvis der gives symptomatisk behandling.

Påvirkningen af CNS kan inkludere tab af opretningsreflekser, nedsat aktivitet, lukkede øjenlåg, tåresekretion, øjentørhed og nystagmus.

Ved 5 gange den anbefalede dosis, kan der ses nedsat legemsvægt.

Ved administration af ti gange den højest anbefalede terapeutiske dosis til hanhunde, er der set diffus atrofi af *tubuli seminiferi* i testiklerne og ledsagende nedsat antal sædceller.

Se også pkt. 3.7.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QN03AX90

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Imepitoin er et centralt virkende stof med anxiolytiske og antiepileptiske egenskaber, der krydser blod-hjernebarrieren uden involvering af aktiv transport eller aktiv clearance, hvilket resulterer i øjeblikkelig ligevægt mellem plasma og hjerne. Her virker den som en partiel benzodiazepinreceptoragonist med lav affinitet.

Imepitoin's anxiolytiske virkning medieres via GABA_A-receptoren. Imepitoin hæmmer også anfald via potensering af de GABA_A receptor-medierede hæmmende virkninger på neuronerne, og imepitoin fungerer desuden som en svag calciumkanalblokker, hvilket kan bidrage til dets antikonvulsive egenskaber.

Kliniske studier med epilepsi:

Et europæisk feltstudie, der sammenlignede virkningen af imepitoin med phenobarbital hos 226 hunde med nydiagnosticeret idiopatisk epilepsi. 45% af tilfældene fra imepitoingruppen og 20% fra phenobarbitalgruppen udelukket fra virkningsanalysen af årsager, som inkluderede manglende effekt af behandlingen. Hos de resterende hunde (64 hunde for Pexion og 88 hunde for phenobarbital) blev følgende kliniske resultater observeret: Gennemsnitlig hyppighed af generaliserede anfald blev reduceret fra 2,3 anfald pr. måned i imepitoingruppen og fra 2,4 anfald per måned i phenobarbitalgruppen til 1,1 anfald pr. måned i begge grupper efter 20 ugers behandling. Forskellen mellem imepitoin- og phenobarbitalgrupperne i anfaldsfrekvens pr. måned efter behandling (justeret for forskel i startværdi) var 0,004; 95% konfidensinterval (CI) [-0,928;0,935]. Under evalueringsfasen på 12 uger var andelen af hunde uden generaliserede anfald 47% (30 hunde) i imepitoingruppen og 58% (51 hunde) i phenobarbitalgruppen.

Sikkerheden af begge behandlinger blev evalueret i det fulde analysedatasæt (eller sikkerhedsdatasæt, dvs. 116 dyr i imepitoingruppen og 110 dyr i phenobarbitalgruppen). Stigende doser af phenobarbital blev forbundet med stigende niveauer af leverenzymene ALT, AP, AST, GGT og GLDH. Til sammenligning steg ingen af de fem enzymer med stigende doser af imepitoin. En lille stigning i kreatininværdier sammenlignet med startværdi blev observeret i de imepitoinbehandlede hunde. Dog forblev den øvre grænse for konfidensintervallet for kreatinin indenfor referenceintervallet ved alle undersøgelser. Derudover blev færre bivirkninger noteret for polyuri (10% vs. 19%), polydipsi (14% vs. 23%) og udpræget sedation (14% vs. 25%) ved sammenligning af imepitoin med phenobarbital. Se pkt. 3.6 i produktresumet for yderligere oplysninger om bivirkninger.

Et amerikansk feltstudie, der sammenlignede virkningen af imepitoin i en fast dosis på 30 mg/kg 2 gange dagligt med placebo hos 151 hunde med idiopatisk epilepsi gennem en behandlingsperiode på 84 dage. Andelen af hunde uden generaliserede anfald var 21% (21 hunde ud af 99; 95% CI [0,131;0,293]) i imepitoin-gruppen og 8% (4 hunde ud af 52; 95% CI [0,004;0,149]) i placebogruppen. 25% af hundene responderede ikke på behandlingen med imepitoin (samme eller øget hyppighed af anfald).

Klinisk studie med støjføbi:

I et placebokontrolleret feltstudie med en behandlingsvarighed på 3 dage blev virkningen af imepitoin undersøgt hos hunde diagnosticeret med støjføbi under det traditionelle nytårsfyrværkeri. Til virkningsanalysen var 226 hunde (104 imepitoin, 122 placebo) egnede (mindst én dosis medicin og data til evaluering af co-primære endepunkter), og følgende resultater blev observeret for de to co-primære endepunkter:

1. Ejer vurderede den samlede virkning af studiebehandlingen (baseret på tegn under en støjhændelse og en sammenligning med tegn under en eller flere tidligere støjhændelser uden behandling: De kumulative odds for en god eller glimrende virkning var signifikant højere i imepitoingruppen end i placebogruppen (odds-ratio = 4,689; $p < 0,0001$; 95% CI [2,79;7,89]).
2. Ejerrapporterede målinger af angstsymptomerne hos deres hund (baseret på Lincoln Sound Sensitivity Scale) under en støjhændelse: Sumscorene viste en statistisk signifikant

behandlingseffekt til fordel for imepitoin med en forskel i angstscore mellem imepitoin og placebo på -6,1; $p < 0,0001$; 95% CI [-8,6;-3,6].

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption:

Farmakokinetiske studier indikerer, at imepitoin absorberes godt (> 92%) efter oral administration, og at der ikke forekommer udtalt first pass-metabolisme. Efter oral administration af imepitoin-tabletter på 30 mg/kg uden foder, opnås peak-blodkoncentrationerne hurtigt med en T_{max} på ca. 2 timer, en C_{max} på ca. 18 mikrog/ml. Samtidig administration af imepitoin-tabletter med foder reducerer det totale AUC med 30%, men giver ingen væsentlig ændring i T_{max} og C_{max} . Der forekommer ikke kønsspecifikke forskelle.

Distribution:

Der forekommer dosislinearitet over imepitoin's terapeutiske dosisinterval. Imepitoin har et relativt højt distributionsvolumen (579 til 1548 ml/kg). Imepitoin's *in-vivo* plasma-proteinbinding hos hund er lav (60 til 70%). Derfor forventes der ingen interaktion med stærkt proteinbundne stoffer. Der forekommer ingen akkumulation af imepitoin i plasma efter gentagen administration, når steady-state er opnået.

Metabolisme:

Imepitoin metaboliseres i stort omfang før elimination. Metabolitprofiler i urin og fæces viste fire væsentlige inaktive metabolitter, der dannes via oxidativ modifikation.

Elimination:

Imepitoin fjernes hurtigt fra blodet ($Cl = 260$ til 568 ml/timer/kg) med en eliminationshalveringstid på ca. 1,5 til 2 timer. Størstedelen af imepitoin og dets metabolitter udskilles i højere grad via fæces end via urinvejene, så der forventes ingen væsentlig ændring i farmakokinetikken og ingen akkumulation hos nyresvækkede hunde.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Pakningsstørrelser på 30, 100 eller 250 tabletter i højdensitetspolyethylenbeholder med børnesikret lukning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/12/147/001 100 tabletter (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 tabletter (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 tabletter (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 tabletter (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 tabletter (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 tabletter (100 mg)

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 25.02.2013

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BILAG II

ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ingen.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske til 30, 100 og 250 tabletter

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter

Pexion 400 mg tabletter

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

3. PAKNINGSTØRRELSE

30 tabletter

100 tabletter

250 tabletter

4. DYREARTER

Hund.

5. INDIKATION(ER)

6. ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

7. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

8. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGSSEDLEN INDEN BRUG"

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/2/12/147/001 100 tabletter (100 mg)
EU/2/12/147/002 250 tabletter (100 mg)
EU/2/12/147/003 100 tabletter (400 mg)
EU/2/12/147/004 250 tabletter (400 mg)
EU/2/12/147/005 30 tabletter (400 mg)
EU/2/12/147/006 30 tabletter (100 mg)

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Beholder med 100 tabletter (400 mg) og 250 tabletter (100 og 400 mg)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter
Pexion 400 mg tabletter

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

100 tabletter
250 tabletter

3. DYREARTER

Hund.

4. ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

6. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

7. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

8. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

9. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Beholder med 30 tabletter (100 og 400 mg) og 100 tabletter (100 mg)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Pexion

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

100 mg

400 mg

30 tabletter

100 tabletter

3. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

4. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

1. Veterinærlægemidlets navn

Pexion 100 mg tabletter til hund
Pexion 400 mg tabletter til hund

2. Sammensætning

En tablet indeholder:

Aktivt stof:

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

Hvide, aflange tabletter med delekærv og indsat logo "I 01" (100 mg) eller "I 02" (400 mg) på den ene side. Tabletten kan deles i to lige store dele.

3. Dyrearter

Hund.

4. Indikation(er)

Til reduktion af hyppigheden af generaliserede anfald som følge af idiopatisk epilepsi hos hund.
Anvendes efter en nøje vurdering af alternative behandlingsmuligheder.
Til reduktion af angst og frygt forbundet med støjføbi hos hund.

5. Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes til hunde med alvorligt nedsat leverfunktion, alvorlig nyre- eller alvorlig hjertekarsygdom.

6. Særlige advarsler

Idiopatisk epilepsi

Epilepsiens karakter medfører, at den kliniske respons på behandlingen kan variere. Nogle hunde vil blive fri for anfald, hos andre hunde vil observeres en reduktion i antallet af anfald, mens andre igen ikke vil respondere. Derfor bør det overvejes nøje, inden det besluttes at skifte en stabiliseret hund i anden behandling til behandling med imepitoin. Hos ikke-responderende hunde kan en stigning i anfaldsfrekvens observeres. Hvis anfald ikke er tilstrækkeligt under kontrol, bør yderligere diagnostiske foranstaltninger samt anden antiepileptisk behandling overvejes. Når det er medicinsk nødvendigt at foretage et skift mellem forskellige anti-epileptiske lægemidler, bør det ske gradvist og med passende klinisk overvågning.

Virningen af veterinærlægemidlet hos hunde med *status epilepticus* og klyngeanfald (cluster seizures) er ikke undersøgt. Derfor bør imepitoin ikke anvendes som primær behandling hos hunde med klyngeanfald (cluster seizures) og *status epilepticus*.

Der er ikke observeret tab af krampestillende virkning (toleranceudvikling) ved kontinuerlig behandling på 4 uger i de eksperimentelle studier af fire ugers varighed.

Ingen definitive konklusioner kan drages omkring imepitoin's virkning, som supplerende behandling til phenobarbital, kaliumbromid og/eller levetiracetam, baseret på det begrænsede antal af tilgængelige studier (se også afsnittet "Interaktion").

Støjfobi

Virkingen på reduktion af angst og frygt forbundet med støjfobi er ikke undersøgt hos hunde yngre end 12 måneder.

Op til 2 dages forbehandling kan være nødvendig for at opnå optimal anxiolytisk virkning hos hunde med støjfobi. Se afsnittet 'Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde'.

Særlige forholdsregler vedrørende sikker anvendelse hos den dyreart, som lægemidlet er beregnet til:

Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke undersøgt hos hunde, der vejer mindre end 2 kg eller hos hunde med sygdomme såsom nyre-, lever-, hjerte-, mavetarm- eller anden sygdom.

Anxiolytika, som virker på benzodiazepinreceptorerne, såsom imepitoin, kan føre til manglende hæmning af frygtbaseret adfærd. Veterinærlægemidlet kan derfor resultere i et øget eller mindsket aggressionsniveau.

Hos hunde med tidligere aggressionsproblemer skal der foretages en grundig benefit-risk-vurdering før behandling. Denne vurdering kan omfatte overvejelse af udløsende faktorer eller situationer forbundet med tidligere aggressive episoder. Før behandling indledes i disse tilfælde, skal adfærdsterapi eller henvisning til en adfærdsspecialist overvejes. Hos disse hunde bør der, før behandlingen indledes om nødvendigt, iværksættes yderligere foranstaltninger for at begrænse risikoen for aggressionsproblemer.

Milde adfærdsmæssige eller muskulære tegn kan ses hos hunde ved brat ophør af behandling med imepitoin.

Indikationen for behandling af støjfobi er baseret på et pivotalt feltstudie, som undersøgte et 3-dages behandlingsforløb for en støjhændelse forbundet med fyrværkeri. Ved længere behandlingsvarighed for støjfobi bør dyrlægen først foretage en benefit-risk-vurdering. Det bør overvejes at anvende et adfærdsmodifikationsprogram.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Indtagelse af dette veterinærlægemiddel kan medføre svimmelhed, sløvhed og kvalme. I tilfælde af utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld, især hos børn, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

For at forhindre utilsigtet indtagelse af tabletter, bør låget sættes på beholderen umiddelbart efter det nødvendige antal tabletter til én administration er taget ud.

Drægtighed og diegivning:

Anvendelse frarådes til tæver under drægtighed og diegivning.

Fertilitet:

Må ikke anvendes til hanhunde, som bruges til avl. Se også afsnittet "Overdosis".

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Veterinærlægemidlet har været anvendt i kombination med phenobarbital, kaliumbromid og/eller i et mindre antal tilfælde i kombination med levetiracetam og ingen skadelige kliniske interaktioner blev observeret.

Overdosis:

I tilfælde af gentagen overdosering med op til 5 gange den højeste anbefalede dosis på 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt, er der set påvirkning af centralnervesystemet (CNS), påvirkning af mavetarmkanalen og reversibel forlængelse af QT-intervallet.

Ved sådanne doser er de kliniske tegn normalt ikke livstruende, og de forsvinder generelt inden for 24 timer, hvis der gives symptomatisk behandling.

De neurologiske virkninger kan inkludere tab af opretningsreflekser (balancetab), nedsat aktivitet, lukkede øjenlåg, tåresekretion (unormalt høj tåreproduktion), øjentørhed (utilstrækkelig tåreproduktion) og nystagmus (usædvanlig øjenbevægelse).

Ved 5 gange den anbefalede dosis, kan der ses nedsat legemsvægt.

Ved administration af ti gange den højeste anbefalede terapeutiske dosis, er der set diffus atrofi af sædkanaler i testiklerne og ledsagende nedsat antal sædceller. Se også afsnittet "Fertilitet".

7. Bivirkninger

Hund:

Idiopatisk epilepsi:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):

Inkoordination¹, dødsighed¹

Opkastning¹

Øget ædelyst^{1,2}

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):

Hyperaktivitet¹

Apati¹, nedsat ædelyst¹, øget drikkelyst¹

Desorientering¹

Savlen¹, diarré¹

Øget urinering¹

Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):

Aggression³

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):

Øget følsomhed over for lyd³

Nervøsitet³

Forhøjet kreatinin⁴

Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):

Forhøjet urea⁴, forhøjet kolesterol (total)⁴

Blinkhindefremfald¹, nedsat syn¹

¹ Mild og generelt forbigående.

² I begyndelsen af behandlingen.

³ Potentielt behandlingsrelateret. Det kan også være til stede under den præ-iktale eller post-iktale fase (tiden umiddelbart før eller efter et anfald), eller som adfærdsændringer, der opstår som en del af sygdommen.

⁴ Mild, dog generelt ikke overstigende normale referenceintervaller og ikke forbundet med nogle klinisk signifikante observationer eller hændelser.

Støjfobi:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):

Inkoordination^{1,2}

Øget ædelyst^{1,2}, sløvhed²

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):

Opkastning²

Aggression²

Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):

Hyperaktivitet²

Døsighed²

Savlen²

¹ Forbigående og opstod i begyndelsen i behandlingsperioden. Hos mere end halvdelen af hundene, som oplevede inkoordination under et kliniske studie, forsvandt tegnene spontant inden for 24 timer trods fortsat behandling og hos halvdelen af de resterende hunde inden for 48 timer.

² De fleste tilfælde er forbigående og går i sig selv under eller kort efter afslutningen af behandlingsperioden.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et produkt. Kontakt i første omgang din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne. Du kan også indberette bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelse eller den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelse ved hjælp af kontaktoplysningerne sidst i denne indlægsseddel eller via det nationale bivirkningssystem: {oplysninger om det nationale system for indberetning af bivirkninger}

8. Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

Oral anvendelse.

Idiopatisk epilepsi

Oral administration i et dosisinterval på 10 mg til 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum. Hver tablet kan halveres for passende dosering i henhold til den enkelte hunds legemsvægt. Eventuelt resterende delte tabletter bør anvendes ved næste dosering.

Den nødvendige dosis varierer fra hund til hund og afhænger af sygdommens sværhedsgrad. Den anbefalede indledende dosis af imepitoin er 10 mg pr. kg legemsvægt to gange dagligt.

Start behandlingen ved at anvende legemsvægt i kg og doseringsskemaet. Hvis ikke anfaldsfrekvensen nedsættes tilstrækkeligt efter minimum 1 uges behandling med den aktuelle dosis, bør den ansvarlige dyrlæge revurdere hunden. Hvis veterinærlægemidlet tåles godt af hunden, kan den indgivne dosis øges med 50 til 100 % ad gangen til en maksimal dosis på 30 mg pr. kg legemsvægt to gange dagligt.

Biotilgængeligheden er større hos fastende hunde. Tidspunktet for tabletadministration i relation til fodring bør være den samme ved hver administration.

Antal tabletter (der skal gives to gange dagligt) til indledning af epilepsibehandling:

Dosis: 10 mg/kg to gange dagligt	Antal tabletter pr. administration	
	Legemsvægt (kg)	100 mg tablet
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Over 60		2

Støjfobi

Oral administration med en dosis på 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum. Hver tablet kan halveres for passende dosering i henhold til den enkelte hunds legemsvægt.

Påbegynd behandling 2 dage før dagen med den forventede støjhændelse og fortsæt indtil støjhændelsen er afsluttet. Anvend nedenstående tabel med angivelser af legemsvægt i kg og dosering.

Biotilgængeligheden er større hos fastende hunde. Tidspunktet for tabletadministration i forhold til fodring bør være den samme ved hver administration.

Antal tabletter (der skal gives to gange dagligt) til behandling af støjfobi:

Dosis: 30 mg/kg to gange dagligt	Antal tabletter pr. administration	
	Legemsvægt (kg)	100 mg tablet
2,5 – 3,9	1	
4 – 5,9	1 ½	
6 – 7,9	2	
8 – 10,9	3	
11 – 15,9		1
16 – 22,9		1 ½
23 – 29,9		2
30 – 36,9		2 ½
37 – 43,9		3
44 – 49,9		3 ½
50 – 55,9		4
56 – 71,9		4 ½
72 – 80		5

9. Oplysninger om korrekt administration

Hver tablet kan halveres for at opnå en nøjagtig dosering, der passer til hver enkelt hunds legemsvægt.

10. Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

11. Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken og beholderen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned.

12. Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller relateret affald i henhold til lokale retningslinjer samt eventuelle nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

Kontakt dyrlægen vedrørende bortskaffelse af overskydende lægemidler.

13. Klassificering af veterinærlægemidler

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

14. Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/12/147/001 100 tabletter (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 tabletter (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 tabletter (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 tabletter (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 tabletter (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 tabletter (100 mg)

Pakningsstørrelser på 30, 100 eller 250 tabletter i højdensitetspolyethylenbeholder med børnesikret lukning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

15. Dato for seneste ændring af indlægssedlen

{MM/ÅÅÅÅ}

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktoplysninger

Indehaver af markedsføringstilladelse og fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Tyskland

Lokale repræsentanter og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim Animal
Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Република България

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Виена
Австрия/Austria
Tel: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Purkyňova 2121/3
CZ - 110 00, Praha 1
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: + 45 3915 8888

Deutschland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Tel: 0800 290 0 270

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viin, Austria
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein
Γερμανία/Germany
Τηλ: +30 2108906300

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Vīne, Austrija
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim Animal
Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelep
Lechner Ö. Fasor 10.
H-1095 Budapest
Tel: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, il-Ġermanja
Tel: +353 1 291 3985

Nederland

Boehringer Ingelheim Animal Health
Netherlands bv
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Tel: +31 20 799 6950

Norge

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: +47 66 85 05 70

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Wien
Tel: +43 1 80105-6880

España

Boehringer Ingelheim Animal Health España,
S.A.U.
Prat de la Riba, 50
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim Animal Health France,
SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 Lyon
Tél : +33 4 72 72 30 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Beč, Austrija
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany
Tel: +353 1 291 3985

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Animal Health
Italia S.p.A.
Via Vezza d'Oglio, 3
20139 Milano
Tel: +39 02 53551

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein
Γερμανία/Germany
Τηλ: +30 2108906300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viena, Austrija
Tel: +371 67 240 011

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Józefa Piusa Dziekonskiego 3
00-728 Warszawa
Tel.: + 48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal,
Unipessoal, Lda.
Avenida de Pádua, 11
1800-294 Lisboa
Tel: +351 21 313 5300

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Sucursala București
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viena, Austria
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Dunaj, Avstrija
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co
KG, o.z.
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viedeň, Rakúsko
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Vetcare Oy
PL/PB 99
24101 Salo
Puh/Tel: + 358 201443360

Sverige

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tel: +46 (0)40-23 34 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany
Tel: +353 1 291 3985

17. Andre oplysninger

Kliniske studier med epilepsi:

Et europæisk feltstudie, der sammenlignede virkningen af imepitoin med phenobarbital hos 226 hunde med nydiagnosticeret idiopatisk epilepsi. 45% af tilfældene fra imepitoingruppen og 20% fra phenobarbitalgruppen udelukket fra virkningsanalysen af årsager, som inkluderede manglende effekt af behandlingen. Hos de resterende hunde (64 hunde for Pexion og 88 hunde for phenobarbital) blev følgende kliniske resultater observeret: Gennemsnitlig hyppighed af generaliserede anfald blev reduceret fra 2,3 anfald pr. måned i imepitoingruppen og fra 2,4 anfald per måned i phenobarbitalgruppen til 1,1 anfald pr. måned i begge grupper efter 20 ugers behandling. Forskellen mellem imepitoin- og phenobarbitalgrupperne i anfaldsfrekvens pr. måned efter behandling (justeret for forskel i startværdi) var 0,004; 95% konfidensinterval (CI) [-0,928;0,935]. Under evalueringsfasen på 12 uger var andelen af hunde uden generaliserede anfald 47% (30 hunde) i imepitoingruppen og 58% (51 hunde) i phenobarbitalgruppen.

Selvom virkningen kan være ufuldstændig anses imepitoin alligevel for at være et passende valg til behandling af nogle hunde pga. sikkerhedsprofilen.

Sikkerheden af begge behandlinger blev evalueret i det fulde analysedatasæt (eller sikkerhedsdatasæt, dvs. 116 dyr i imepitoingruppen og 110 dyr i phenobarbitalgruppen). Stigende doser af phenobarbital blev forbundet med stigende niveauer af leverenzymene ALT, AP, AST, GGT og GLDH. Til sammenligning steg ingen af de fem enzymer med stigende doser af imepitoin. En lille stigning i kreatininværdier sammenlignet med startværdi blev observeret i de imepitoinbehandlede hunde. Dog forblev den øvre grænse for konfidensintervallet for kreatinin indenfor referenceintervallet ved alle undersøgelser. Derudover blev færre bivirkninger noteret for polyuri (10% vs. 19%), polydipsi (14% vs. 23%) og udpræget sedation (14% vs. 25%) ved sammenligning af imepitoin med phenobarbital. Se afsnittet "Bivirkninger" for yderligere oplysninger.

Et amerikansk feltstudie, der sammenlignede virkningen af imepitoin i en fast dosis på 30 mg/kg 2 gange dagligt med placebo hos 151 hunde med idiopatisk epilepsi gennem en behandlingsperiode på 84 dage. Andelen af hunde uden generaliserede anfald var 21% (21 hunde ud af 99; 95% CI [0,131;0,293]) i imepitoingruppen og 8% (4 hunde ud af 52; 95% CI [0,004;0,149]) i placebogruppen. 25% af hundene responderede ikke på behandlingen med imepitoin (samme eller øget hyppighed af anfald).

Klinisk studie med støjføbi:

I et placebokontrolleret feltstudie med en behandlingsvarighed på 3 dage blev virkningen af imepitoin undersøgt hos hunde diagnosticeret med støjføbi under det traditionelle nytårsfyrværkeri. Til virkningsanalysen var 226 hunde (104 imepitoin, 122 placebo) egnede (mindst én dosis medicin og data til evaluering af co-primære endepunkter), og følgende resultater blev observeret for de to co-primære endepunkter:

1. Ejer vurderede den samlede virkning af studiebehandlingen (baseret på tegn under en støjhændelse og en sammenligning med tegn under en eller flere tidligere støjhændelser uden behandling: De kumulative odds for en god eller glimrende virkning var signifikant højere i imepitoingruppen end i placebogruppen (odds-ratio = 4,689; $p < 0,0001$; 95% CI [2,79;7,89]).
2. Ejerrapporterede målinger af angstsymptomerne hos deres hund (baseret på Lincoln Sound Sensitivity Scale) under en støjhændelse: Sumscorene viste en statistisk signifikant behandlingseffekt til fordel for imepitoin med en forskel i angstscore mellem imepitoin og placebo på -6,1; $p < 0,0001$; 95% CI [-8,6;-3,6].