

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Rexion 100 mg таблетки за кучета

Rexion 400 mg таблетки за кучета

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа:

Активно вещество:

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

Помощни вещества:

Качествен състав на помощните вещества и другите съставки
Лактоза монохидрат
Целулоза, микрокристална
Хипромелоза
Магнезиев стеарат
Натриев нишестен гликолат

Бели, продълговати, с делителна черта и с щамповано лого „I 01“ (100 mg) или „I 02“ (400 mg) от едната страна. Таблетката може да бъде разделена на равни половини.

3. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

3.1 Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Кучета.

3.2 Показания за употреба за всеки вид животни, за който е предназначен продуктът

За намаляване на честотата на генерализираните гърчове, дължащи се на идиопатична епилепсия при кучета, за употреба след внимателна преценка на възможните алтернативни лечения.

За намаляване на безпокойството и страха, свързани с фобия към шум, при кучета.

3.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Да не се използва при кучета със силно увредена чернодробна функция, тежки бъбречни или тежки сърдечно-съдови заболявания.

3.4 Специални предупреждения

Идиопатична епилепсия

Фармакологичният отговор към имепитоин варира и ефикасността може да не бъде пълна. След третирането някои кучета не получават гърчове, при други се наблюдава намаляване на броя на гърчовете, а при трети няма никакъв отговор. Поради тази причина трябва внимателно да се помисли, преди да се реши едно куче в стабилизирано състояние да бъде прехвърлено от друго лечение на имепитоин. При кучетата без отговор може да се наблюдава увеличена честота на гърчовете. Ако гърчовете не бъдат достатъчно контролирани, трябва да се помисли за допълнителни диагностични мерки и друго антиепилептично лечение. Когато по медицински причини се налага преход от една антиепилептична терапия към друга, това трябва да се извърши постепенно и при подходящо клинично наблюдение.

Ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт при кучета със статус епилептикус и клъстерни гърчове не е доказана. Поради това имепитоин не трябва да се използва като първично лечение при кучета с клъстерни гърчове и статус епилептикус.

При експериментални проучвания с продължителност 4 седмици не се наблюдава никаква загуба на антиконвулсивна ефикасност (развитие на толеранс) по време на непрекъснатото лечение в продължение на 4 седмици.

От ограничения брой проведени проучвания не може да се направят категорични заключения за ефикасността на имепитоин като допълнителна терапия към фенобарбитал, калиев бромид и/или леветирацетам (вж. точка 3.8).

Фобия към шум

Ефикасността за намаляване на безпокойството и страха, свързани с фобия към шум, не е тествана при кучета на възраст под 12 месеца.

Може да е необходимо предварително лечение с продължителност до 2 дни, за да се постигне максимална анксиолитична ефикасност при кучета с фобия към шум. Вижте точка 3.9.

3.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е тествана при кучета с тегло под 2 kg или при кучета със заболявания, като например бъбречно, чернодробно, сърдечно, стомашно-чревно или друго заболяване.

Анксиолитичните лекарства, действащи в областта на бензодиазепиновия рецептор, като имепитоин, могат да доведат до дезинхибиране на страховите поведения. Следователно ветеринарният лекарствен продукт може да причини повишаване или понижаване на нивата на агресивност.

При кучета с анамнеза за проблеми с агресивност трябва да се направи внимателна преценка полза/риск преди лечението. Тя може да включва анализ на подбуждащите фактори или ситуации, свързани с предишни епизоди на агресивност. Преди започване на лечение в тези случаи трябва да се обмисли поведенческа терапия или консултация със специалист по поведението. При тези кучета преди лечението трябва да се приложат подходящи мерки за допълнително намаляване на риска.

Леки поведенчески или мускулни признаци може да се наблюдават при рязкото спиране на лечението с имепитоин.

Твърдението за лечение на фобия към шум се основава на основно полево проучване, в което е изследван 3-дневен курс на лечение за събитие с шум, свързан с фейерверки. По-продължителните лечения на фобия към шум трябва да отчитат направена от ветеринарния лекар преценка полза/риск. Трябва да се обмисли провеждането на програма за промяна на поведението.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Поглъщането на този ветеринарен лекарствен продукт може да причини замайване, летаргия и гадене.

При случайно поглъщане, особено от дете, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикетът на продукта.

За да се предотврати случайното поглъщане на таблетки, капачката на бутилката трябва да се поставя обратно веднага след като се вземе нужният брой таблетки за едно приложение.

Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Не е приложимо.

3.6 Неблагоприятни реакции

Кучета:

Идиопатична епилепсия

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):	Атаксия ¹ , сънливост ¹ Емезис ¹ Повишен апетит ^{1,2}
Чести (1 до 10 на 100 третирани животни):	Хиперактивност ¹ Апатия ¹ , анорексия ¹ полидипсия ¹ Дезориентация ¹ Хиперсаливация ¹ , диария ¹ Полиурия ¹
Нечести (1 до 10 на 1000 третирани животни):	Агресивност ³
Редки (1 до 10 на 10 000 третирани животни):	Повишена чувствителност към звук ³ Безпокойство ³ Повишен креатинин ⁴
Много редки (по-малко от 1 на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения):	Повишен уреен азот в кръвта (BUN) ⁴ , повишен холестерол (общ) ⁴ Пролапс на мембраната на третия клепач ¹ , намалено зрение ¹

¹ Леки и обикновено преходни.

² В началото на лечението.

³ Потенциално свързани с лечението. Те може също да се проявяват в предикталния или постикталния период или като промени в поведението, които възникват като част от самото заболяване.

- 4 Леки; те обаче обикновено не надвишават нормалните референтни диапазони и не се свързват с никакви клинично значими наблюдения или събития.

Фобия към шум

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):	Атаксия ^{1,2} Повишен апетит ^{1,2} , летаргия ²
Чести (1 до 10 на 100 третирани животни):	Емезис ² , Агресивност ²
Нечести (1 до 10 на 1000 третирани животни):	Хиперактивност ² Сънливост ² Хиперсаливация ²

- ¹ Преходни. Появяват се в началото на лечението. При повече от половината кучета, получили атаксия по време на клинично изпитване, признаците са преминали спонтанно до 24 часа въпреки продължаващото лечение, а при половината от останалите кучета – до 48 часа.
- ² Повечето неблагоприятни реакции са преходни и преминават по време на или скоро след края на курса на лечение.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт. Съобщенията трябва да се изпращат, за предпочитане чрез ветеринарен лекар, или на притежателя на разрешението за търговия, или на местния му представител, или на националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. За съответните данни за връзка вижте листовката.

3.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Бременност и лактация:

Употребата на ветеринарния лекарствен продукт не се препоръчва при женски кучета по време на бременност и лактация.

Заплодяемост:

Да не се използва при мъжки животни за разплод (вж. точка 3.10).

3.8 Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Този ветеринарен лекарствен продукт е използван в комбинация с фенобарбитал, калиев бромид и/или в малък брой случаи леветирацетам и не са наблюдавани неблагоприятни клинични взаимодействия (вж. точка 3.4).

3.9 Начин на приложение и дозировка

Идиопатична епилепсия

Перорално приложение в дози от 10 mg/kg до 30 mg/kg телесна маса имепитоин два пъти дневно през приблизително 12 часа. Всяка таблетка може да бъде разделена наполовина за точна дозировка в съответствие с телесната маса на кучето. Оставащата половин таблетка трябва да се използва за следващата доза.

Необходимата дозировка е различна за отделните животни и зависи от тежестта на заболяването. Препоръчителната начална доза имепитоин е 10 mg/kg телесна маса два пъти дневно.

Започнете терапията, като използвате таблицата за телесната маса и дозировката. Ако гърчовете не намалеят адекватно след минимум 1 седмица лечение при използваната доза, наблюдаващият ветеринарен лекар трябва да направи повторна оценка на кучето. При положение, че ветеринарният лекарствен продукт се понася добре от кучето, дозата може да бъде увеличена на стъпки от по 50 до 100% до максимална доза 30 mg/kg, прилагана два пъти дневно.

Бионаличността е по-голяма, когато се прилага при кучета на гладно. Времето на даване на таблетката трябва да е постоянно по отношение на храненето.

Брой таблетки (да се дават два пъти дневно) за започване на лечението на епилепсия:

Доза: 10 mg/kg два пъти дневно	Брой таблетки за едно приложение	
	100 mg таблетка	400 mg таблетка
Телесна маса (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
Над 60		2

Фобия към шум

Перорално приложение в доза 30 mg имепитоин на kg телесна маса два пъти дневно, приблизително през 12 часа.

Всяка таблетка може да се раздели на две за подходящо дозиране съобразно индивидуалната телесна маса на кучето.

Започнете терапията 2 дни преди очакваното събитие с шум и продължете до събитието, като използвате таблицата по-долу за дозиране на kg телесна маса.

Бионаличността е по-голяма при приложение на гладно. Не трябва да се променя времето на приложение на таблетките по отношение на храненето.

Брой таблетки (които да се прилагат два пъти дневно) за лечение на фобия към шум:

Доза: 30 mg/kg два пъти дневно	Брой таблетки за едно приложение	
	100 mg таблетка	400 mg таблетка
Телесна маса (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 Симптоми на предозиране (и когато е приложимо — процедури на действие при спешни случаи и антидоти)

В случай на многократно предозиране с 5 пъти по-висока от най-високата препоръчителна доза 30 mg имепитоин на kg телесна маса се наблюдават реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и гастроинтестиналния тракт и обратимо удължаване на QT интервала. При такива дози симптомите обикновено не са животозастрашаващи и обикновено отшумяват в рамките на 24 часа, ако се предприеме симптоматично лечение.

Реакциите от страна на ЦНС могат да включват загуба на рефлекс за изправяне, намалена активност, падане на клепач, сълзене, сухота в очите и нистагъм.

При 5 пъти препоръчителната доза може да се наблюдава намаляване на телесната маса.

При мъжки кучета, на които е приложена 10 пъти горната препоръчителна лечебна доза, се наблюдава дифузна атрофия на семиниферните тубули в тестисите и свързано с това намален брой на сперматозоидите.

Виж също точка 3.7.

3.11 Специални ограничения за употреба и специални условия за употреба, включително ограничения за употребата на антимикуробни и противопаразитни ветеринарни лекарствени продукти, с цел да се ограничи рискът от развитие на резистентност

Не е приложимо.

3.12 Карентни срокове

Не е приложимо.

4. ФАРМАКОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

4.1 Ветеринарен лекарствен анатомо-терапевтичен код (ATCvet Code): QN03AX90.

4.2 Фармакодинамика

Имепитоинът е централно действащо вещество с анксиолитични и антиепилептични свойства, която преминава кръвно-мозъчната бариера без участието на активен транспорт или активен клирънс и довежда до незабавно равновесие между плазмата и мозъка. Тук действа като нискоафинитетен парциален агонист на бензодиазепиновия рецептор.

Анксиолитичният ефект на имепитоин се медира чрез рецептора GABA_A. Имепитоинът също така потиска гърчовете, като потенцира GABA_A рецептор-медираните инхибиторни ефекти на невроните и освен това имепитоин притежава слаб блокиращ ефект върху калциевите канали, което може да допринесе за антиконвулсивните му свойства.

Клинични изпитвания при епилепсия:

В европейско полево изпитване за сравняване на ефикасността на имепитоин и фенобарбитал при 226 кучета с новодиагностицирана идиопатична епилепсия 45% от случаите в групата на имепитоин и 20% от групата на фенобарбитал са изключени от анализа за ефикасност по причини, включващи и липса на отговор на третирането. При останалите кучета (64 кучета за Рехион и 88 кучета за фенобарбитал) са наблюдавани следните клинични резултати: средната честота на генерализираните гърчове е намалена от 2,3 пристъпа на месец в групата на имепитоин и 2,4 пристъпа на месец в групата на фенобарбитал на 1,1 пристъпа на месец и за двете групи след 20 седмици третиране. Разликата между групите на имепитоин и фенобарбитал в честотата на гърчове на месец след третирането (коригирана спрямо разликата на изходното ниво) е 0,004, 95% ДИ [-0,928, 0,935]. По време на фазата на оценяване от 12 седмици процентът на кучетата без генерализирани гърчове е 47% (30 кучета) в групата на имепитоин и 58% (51 кучета) в групата на фенобарбитал.

Безопасността и на двете третираня е оценена при пълния анализ на базата данни (или базата данни за безопасност, т.е. 116 животни в групата на имепитоин и 110 животни в групата на фенобарбитал). Увеличените дози фенобарбитал се свързват с повишени нива на чернодробните ензими ALT, AP, AST, GGT и GLDH. За сравнение, никой от петте ензима не се увеличава с увеличаването на дозите имепитоин. При кучетата, третирани с имепитоин, се наблюдава слабо увеличение на стойностите на креатинина в сравнение с изходното ниво. Горната граница на доверителния интервал за креатинина обаче остава в референтния диапазон при всички визити. Освен това, по-малък брой неблагоприятни реакции се наблюдават при полиурия (10% спр. 19% от кучетата), полидипсия (14% спр. 23%) и изразено седиране (14% спр. 25%), когато се сравняват имепитоин и фенобарбитал. Виж точка 3.6 от КХП за допълнителни подробности относно неблагоприятните реакции.

В американско полево изпитване за сравняване на ефикасността на имепитоин и плацебо, при фиксирана доза от 30 mg/kg два пъти дневно в продължение на период на лечение от 84 дни при 151 кучета с идиопатична епилепсия, процентът на кучетата без генерализирани гърчове е 21% (21 кучета от 99; 95% ДИ [0,131; 0,293]) в групата на имепитоин и 8% (4 кучета от 52; 95% ДИ [0,004; 0,149]) в групата на плацебо. 25% от кучетата не са реагирани на третирането с имепитоин (същата или увеличена честота на пристъпи).

Клинично изпитване при фобия към шум:

В контролирано с плацебо полево изпитване с продължителност 3 дни е изследвана ефикасността на имепитоин при кучета, диагностицирани с фобия към шум, по време на традиционни новогодишни фейерверки. В анализа на ефикасността са включени 226 кучета (104 имепитоин, 122 плацебо) (поне една доза от продукта и данни за оценка на съосновните крайни точки) и за двете съосновни крайни точки са наблюдавани следните резултати:

1. Оценен от собственика цялостен ефект на лечението по проучването (въз основа на признаците по време на събитие с шум и сравнение с признаците по време на предишно/и събитие/я с шум без лечение: Кумулативните шансове за добър или отличен ефект са значително по-големи в групата на имепитоин в сравнение с групата на плацебо (отношение на шансовете = 4,689; $p < 0,0001$, 95% ДИ [2,79;7,89]).
2. Съобщена от собственика мярка за симптомите на безпокойство на кучето му (въз основа на скалата на Линкълн за чувствителност към звук (Lincoln Sound Sensitivity Scale)) по време на събитие с шум: сумарните оценки показват статистически значим ефект на третирането, благоприятстващ имепитоин, с разлика в оценката за безпокойство между имепитоин и плацебо -6,1; $p < 0,0001$, 95% ДИ [-8,6; -3,6].

4.3 Фармакокинетика

Резорбция:

Фармакокинетичните проучвания показват, че имепитоин се резорбира добре (> 92%) след перорално приложение и че не настъпват изразени ефекти при първо преминаване. След перорално приложение на имепитоин таблетки в доза 30 mg/kg без храна пиковите кръвни концентрации се постигат с T_{max} от около 2 часа, с C_{max} от около 18 mcg/ml. Едновременното приложение на имепитоин таблетки с храната намалява общата AUC с 30%, но не води до значими промени в T_{max} и C_{max} . Не се наблюдават разлики между половете.

Разпределение:

В границите на терапевтичните дози на имепитоин се наблюдава линейна зависимост от дозата. Импетоин има относително висок обем на разпределение (579 до 1548 ml/kg). Свързането с плазмените белтъци *in vivo* при кучета е ниско (60 до 70%), затова не се очаква никакво взаимодействие с веществата, свързващи се значително с белтъците. Няма кумулиране на имепитоин в плазмата при многократно приложение, след като се постигне равновесно състояние.

Метаболизъм:

Импетоинът се метаболизира в значителна степен, преди да се елиминира. Профилите на метаболитите в урината и фекалиите показват четири основни неактивни метаболита, които се образуват чрез окисление.

Елиминиране:

Импетоинът бързо се очиства от кръвта ($Cl = 260$ до 568 ml/час/kg) с полуживот на елиминиране от приблизително 1,5 до 2 часа. Основната част от имепитоин и неговите метаболити се екскретират с фекалиите, а не с урината, така че не се очакват значителни промени във фармакокинетиката и не се очаква никакво кумулиране при кучета с увредена бъбречна функция.

5. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

5.1 Основни несъвместимости

Не е приложимо.

5.2 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарен лекарствен продукт: 3 години.

5.3 Специални условия за съхранение

Този ветеринарен лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

5.4 Вид и състав на първичната опаковка

Опаковка, съдържаща една бутилка от полиетилен с висока плътност с 30, 100 или 250 таблетки, с капачка, предпазваща от отваряне от деца.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

5.5 Специални мерки за унищожаване на неизползвани продукти или остатъци от тях

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички национални системи за събиране, приложими за съответния ветеринарен лекарствен продукт.

6. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

EU/2/12/147/001 100 таблетки (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 таблетки (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 таблетки (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 таблетки (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 таблетки (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 таблетки (100 mg)

8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Дата на първото издаване на разрешението за търговия: 25/02/2013

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

{ДД/ММ/ГГГГ}

10. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Да се отпуска само по лекарско предписание.

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ПРИЛОЖЕНИЕ II

ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ КЪМ РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Няма

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ЕТИКЕТ И ЛИСТОВКА

А. ЕТИКЕТИ

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за 30, 100 и 250 таблетки

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Рехион 100 mg таблетки

Рехион 400 mg таблетки

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Имерпитоин 100 mg

Имерпитоин 400 mg

3. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА

30 таблетки

100 таблетки

250 таблетки

4. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВЛП

Кучета.

5. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

6. НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Перорално приложение.

7. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

8. СРОК НА ГОДНОСТ

Ехр. {мм/гггг}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

10. НАДПИСЪТ „ПРЕДИ УПОТРЕБА ПРОЧЕТЕТЕ ЛИСТОВКАТА“

Преди употреба прочетете листовката.

11. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА”

Само за ветеринарномедицинска употреба.

12. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

13. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ НА ВЛП

EU/2/12/147/001 100 таблетки (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 таблетки (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 таблетки (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 таблетки (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 таблетки (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 таблетки (100 mg)

15. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot {номер}

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА
ОПАКОВКА**

Бутилка със 100 таблетки (400 mg) и 250 таблетки (100 и 400 mg)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Rexion 100 mg таблетки
Rexion 400 mg таблетки

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

100 таблетки
250 таблетки

3. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВЛП

Кучета.

4. НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

5. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

6. СРОК НА ГОДНОСТ

Exp. {мм/гггг}

7. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

8. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

9. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot {номер}

**МИНИМУМ ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ
МАЛКИ ОПАКОВКИ ВЛП, КОИТО СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНА ДОЗА**

Бутилка с 30 таблетки (100 и 400 mg) и 100 таблетки (100 mg)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Рехион

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

100 mg

400 mg

30 таблетки

100 таблетки

3. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot {номер}

4. СРОК НА ГОДНОСТ

Exp. {мм/гггг}

В. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА

1. Наименование на ветеринарния лекарствен продукт

Rexion 100 mg таблетки за кучета
Rexion 400 mg таблетки за кучета

2. Състав

Една таблетка съдържа:

Активно вещество:

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

Бели, продълговати, с делителна черта и с щамповано лого „I 01“ (100 mg) или „I 02“ (400 mg) от едната страна. Таблетката може да бъде разделена на равни половини.

3. Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Кучета.

4. Показания за употреба

За намаляване на честотата на генерализираните гърчове, дължащи се на идиопатична епилепсия при кучета, за употреба след внимателна преценка на възможните алтернативни лечения.
За намаляване на безпокойството и страха, свързани с фобия към шум, при кучета.

5. Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Да не се използва при кучета със силно увредена чернодробна функция, тежки бъбречни или тежки сърдечно-съдови заболявания.

6. Специални предупреждения

Идиопатична епилепсия

Поради естеството на епилепсията фармакологичният отговор на третирането може да бъде различен. Някои кучета няма да получават гърчове, при други ще се наблюдава намаляване на броя на гърчовете, а при трети няма да има никакъв отговор. Поради тази причина трябва внимателно да се помисли, преди да се реши едно куче в стабилизирано състояние да бъде прехвърлено от друго лечение на имепитоин. При кучетата без отговор може да се наблюдава увеличение на честотата на гърчовете. Ако гърчовете не бъдат достатъчно контролирани, трябва да се помисли за допълнителни диагностични мерки и друго антиепилептично лечение. Когато по медицински причини се налага преход от една антиепилептична терапия към друга, това трябва да се извърши постепенно и при подходящо клинично наблюдение.

Ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт при кучета със статус епилептикус и клъстерни гърчове не е доказана. Поради това имепитоин не трябва да се използва като първично лечение при кучета с клъстерни гърчове и статус епилептикус.

При експериментални проучвания с продължителност 4 седмици не се наблюдава никаква загуба на антиконвулсивна ефикасност (развитие на толеранс) по време на непрекъснато третиране в продължение на 4 седмици.

От ограничения брой проведени проучвания не може да се направят категорични заключения за ефикасността на имепитоин като допълнителна терапия към фенобарбитал, калиев бромид и/или леветирацетам (вж. точка „Взаимодействия“).

Фобия към шум

Ефикасността за намаляване на безпокойството и страха, свързани с фобия към шум, не е тествана при кучета на възраст под 12 месеца.

Може да е необходимо предварително третиране с продължителност до 2 дни, за да се постигне максимална анксиолитична ефикасност при кучета с фобия към шум. Вижте точка „Дозировка за всеки вид животно начин и метод на приложение“.

Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е тествана при кучета с тегло под 2 kg или при кучета със заболявания, като например, бъбречно, чернодробно, сърдечно, стомашно-чревно или друго заболяване.

Анксиолитичните продукти, действащи в областта на бензодиазепиновия рецептор, като имепитоин, могат да доведат до дезинхибиране на страховите поведения. Следователно ветеринарният лекарствен продукт може да причини повишаване или понижаване на нивото на агресивност.

При кучета с анамнеза за проблеми с агресивност трябва да се направи внимателна преценка полза/риск преди третирането. Тя може да включва анализ на подбуждащите фактори или ситуации, свързани с предишни епизоди на агресивност. Преди започване на лечение в тези случаи трябва да се обмисли поведенческа терапия или консултация със специалист по поведението. При тези кучета преди лечението трябва да се приложат подходящи мерки за допълнително намаляване на риска.

Леки поведенчески или мускулни признаци може да се наблюдават при рязкото спиране на третирането с имепитоин.

Твърдението за лечение на фобия към шум се основава на основно полево проучване, в което е изследван 3-дневен курс на лечение за събитие с шум, свързан с фейерверки. По-продължителните лечения на фобия към шум трябва да отчитат направена от ветеринарния лекар преценка полза/риск. Трябва да се обмисли провеждането на програма за промяна на поведението.

Специални предпазни мерки, които трябва да вземе лицето, прилагащо ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Поглъщането на този ветеринарен лекарствен продукт може да причини замаяване, летаргия и гадене. При случайно поглъщане, особено от дете, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се покаже листовката или етикета на продукта.

За да се предотврати случайното поглъщане на таблетки, капачката на бутилката трябва да се поставя обратно веднага след като се вземе нужният брой таблетки за едно приложение.

Бременност и лактация:

Употребата на ветеринарния лекарствен продукт не се препоръчва при женски кучета по време на бременност и лактация.

Заплодяемост:

Да не се използва при мъжки разплодни кучета. Вижте също точка „Предозиране“.

Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие:

Този ветеринарен лекарствен продукт е използван в комбинация с фенобарбитал, калиев бромид и/или в малък брой случаи леветирацетам и не са наблюдавани неблагоприятни клинични взаимодействия.

Предозиране:

В случай на многократно предозиране с 5 пъти по-висока от най-високата препоръчителна доза 30 mg имепитоин на kg телесна маса се наблюдават неврологични и стомашно-чревни реакции и обратимо удължаване на QT интервала. При такива дози симптомите обикновено не са животозастрашаващи и обикновено отшумяват в рамките на 24 часа, ако се предприеме симптоматично лечение.

Неврологичните реакции могат да включват загуба на рефлекс за изправяне (загуба на равновесие), намалена активност, падане на клепач, съзене (прекомерно сълзоотделяне), сухота в очите (недостатъчно сълзоотделяне) и нистагъм (необичайно движение на очите).

При 5 пъти препоръчителната доза може да се наблюдава намаляване на телесната маса.

При мъжки кучета, на които е приложена 10 пъти горната препоръчителна лечебна доза, се наблюдава дифузна атрофия на семиниферните тубули в тестисите и свързано с това намален брой на сперматозоидите.

Вижте също точка „Заплодяемост“.

7. Неблагоприятни реакции

Кучета.

Идиопатична епилепсия:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):

Атаксия¹, сънливост¹

Емезис¹

Повишен апетит^{1,2}

Чести (1 до 10 на 100 третирани животни):

Хиперактивност¹

Апатия¹, анорексия¹, полидипсия¹

Дезориентация¹

Хиперсаливация¹, диария¹

Полиурия¹

Нечести (1 до 10 на 1000 третирани животни):

Агресивност³

Редки (1 до 10 на 10 000 третирани животни):

Повишена чувствителност към звук³

Безпокойство³

Повишен креатинин⁴

Много редки (по-малко от 1 на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения):

Повишен уреен азот в кръвта (BUN)⁴, повишен холестерол (общ)⁴

Пролапс на мембраната на третия клепач¹, намалено зрение¹.

¹ Леки и обикновено преходни.

² В началото на лечението.

³ Потенциално свързани с лечението. Те може също да се проявяват в предикталния или постикталния период или като промени в поведението, които възникват като част от самото заболяване.

⁴ Леки; те обаче обикновено не надвишават нормалните референтни диапазони и не се свързват с никакви клинично значими наблюдения или събития.

Фобия към шум

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):

Атаксия^{1,2}

Повишен апетит^{1,2}, Летаргия²

Чести (1 до 10 на 100 третирани животни):

Емезис²

Агресивност²

Нечести (1 до 10 на 1000 третирани животни):

Хиперактивност²

Сънливост²

Хиперсаливация²

¹ Преходни. Появяват се в началото на лечението. При повече от половината кучета, получили атаксия по време на клинично изпитване, признаците са преминали спонтанно до 24 часа въпреки продължаващото лечение, а при половината от останалите кучета – до 48 часа.

² Повечето неблагоприятни реакции са преходни и преминават по време на или скоро след края на курса на лечение.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на продукта. Ако забележите някакви неблагоприятни реакции, включително и такива, които не са описани в тази листовка или мислите, че ветеринарния лекарствен продукт не действа, свържете се първо с Вашия ветеринарен лекар. Можете също да съобщавате неблагоприятни реакции на притежателя на разрешението за търговия или местния представител на притежателя на разрешението за търговия, като използвате данните за контакт в края на тази листовка или чрез Вашата национална система за съобщаване: {подробности за националната система}.

8. Дозировка за всеки вид животно, начини и метод на приложение

Перорална употреба.

Идиопатична епилепсия

Перорално приложение в дози от 10 mg/kg до 30 mg/kg телесна маса имепитоин два пъти дневно през приблизително 12 часа. Всяка таблетка може да бъде разделена наполовина за точна дозировка в съответствие с телесната маса на кучето. Оставащата половин таблетка трябва да се използва за следващата доза.

Необходимата дозировка е различна за отделните животни и зависи от тежестта на заболяването. Препоръчителната начална доза имепитоин е 10 mg/kg телесна маса два пъти дневно.

Започнете терапията, като използвате таблицата за телесната маса и дозировката. Ако гърчовете не намалеят адекватно след минимум 1 седмица лечение при използваната доза, наблюдаващият ветеринарен лекар трябва да направи повторна оценка на кучето. При положение, че ветеринарния лекарствен продукт се понася добре от кучето, дозата може да бъде увеличена на стъпки от по 50 до 100% до максимална доза 30 mg/kg, прилагана два пъти дневно.

Бионаличността е по-голяма, когато се прилага при кучета на гладно. Времето на даване на таблетката трябва да е постоянно по отношение на храненето.

Брой таблетки (да се дават два пъти дневно) за започване на лечението на епилепсия:

Доза 10 mg/kg два пъти дневно	Брой таблетки за едно приложение	
	100 mg таблетка	400 mg таблетка
Телесна маса (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
Над 60		2

Фобия към шум

Перорално приложение в доза 30 mg имепитоин на kg телесна маса два пъти дневно, приблизително през 12 часа.

Всяка таблетка може да се раздели на две за подходящо дозиране съобразно индивидуалната телесна маса на кучето.

Започнете терапията 2 дни преди очакваното събитие с шум и продължете до събитието, като използвате таблицата по-долу за дозиране на kg телесна маса.

Бионаличността е по-голяма при приложение на гладно. Не трябва да се променя времето на приложение на таблетките по отношение на храненето.

Брой таблетки (които да се прилагат два пъти дневно) за лечение на фобия към шум:

Доза: 30 mg/kg два пъти дневно	Брой таблетки за едно приложение	
	100 mg таблетка	400 mg таблетка
Телесна маса (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

9. Съвети за правилното прилагане на продукта

Всяка таблетка може да бъде разделена наполовина за точно дозиране в зависимост от индивидуалното телесна маса на кучето.

10. Карентни срокове

Не е приложимо.

11. Специални условия за съхранение

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Този ветеринарен лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

Да не се използва този ветеринарен лекарствен продукт след изтичане срока на годност, посочен върху картонената опаковка и върху бутилката след „Ехр.“. Срокът на годност отговаря на последния ден от този месец.

12. Специални предпазни мерки при унищожаване

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички приложими национални системи за събиране. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

Попитайте Вашия ветеринарен лекар как да унищожите ненужни ветеринарни лекарствени продукти.

13. Класификация на ветеринарните лекарствени продукти

Да се отпуска само по лекарско предписание.

14. Номера на разрешението за търговия и размери опаковки

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

Опаковка, съдържаща една бутилка от полиетилен с висока плътност с 30, 100 или 250 таблетки, с капачка, предпазваща от отваряне от деца.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара

15. Дата на последната редакция на текста

ММ/ГГГГ

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Данни за връзка

Притежател на разрешението за търговия и производител, отговарящ за освобождаването на партиди:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Германия

Местни представители и данни за връзка за съобщаване на предполагаеми неблагоприятни реакции:

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

Lietuva

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

Република България

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA

Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Вiena
Австрия/Austria
Tel: +359 2 958 79 98

Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

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

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. Допълнителна информация**Клинични изпитвания при епилепсия:**

В европейско полево изпитване за сравняване на ефикасността на имепитоин и фенобарбитал при 226 кучета с новодиагностицирана идиопатична епилепсия 45% от случаите в групата на имепитоин и 20% от групата на фенобарбитал са изключени от анализа за ефикасност по причини, включващи и липса на отговор на лечението. При останалите кучета (64 кучета за Рехион и 88 кучета за фенобарбитал) са наблюдавани следните клинични резултати: средната честота на генерализираните гърчове е намалена от 2,3 пристъпа на месец в групата на имепитоин и

2,4 пристъпа на месец в групата на фенобарбитал на 1,1 пристъпа на месец и за двете групи след 20 седмици лечение. Разликата между групите на имепитоин и фенобарбитал в честотата на гърчове на месец след лечението (коригирана спрямо разликата на изходното ниво) е 0,004, 95% ДИ [-0,928, 0,935]. По време на фазата на оценяване от 12 седмици процентът на кучетата без генерализирани гърчове е 47% (30 кучета) в групата на имепитоин и 58% (51 кучета) в групата на фенобарбитал.

Въпреки че ефикасността може да не бъде пълна, имепитоин се смята за подходящ вариант на лечение при някои кучета поради неговия профил на безопасност.

Безопасността и на двете лечения е оценена при пълния анализ на базата данни (или базата данни за безопасност, т.е. 116 животни в групата на имепитоин и 110 животни в групата на фенобарбитал). Увеличените дози фенобарбитал се свързват с повишени нива на чернодробните ензими ALT, AP, AST, GGT и GLDH. За сравнение, никой от петте ензима не се увеличава с увеличаването на дозите имепитоин. При кучетата, третирани с имепитоин, се наблюдава слабо увеличение на стойностите на креатинина в сравнение с изходното ниво. Горната граница на доверителния интервал за креатинина обаче остава в референтния диапазон при всички визити. Освен това, по-малък брой неблагоприятни реакции се наблюдават при полиурия (10% спр. 19% от кучетата), полидипсия (14% спр. 23%) и изразено седирание (14% спр. 25%), когато се сравняват имепитоин и фенобарбитал. Вижте точка „Неблагоприятни реакции“ за повече подробности.

В американско полево изпитване за сравняване на ефикасността на имепитоин и плацебо, при фиксирана доза от 30 mg/kg два пъти дневно в продължение на период на третиране от 84 дни при 151 кучета с идиопатична епилепсия, процентът на кучетата без генерализирани гърчове е 21% (21 кучета от 99; 95% ДИ [0,131; 0,293]) в групата на имепитоин и 8% (4 кучета от 52; 95% ДИ [0,004; 0,149]) в групата на плацебо. 25% от кучетата не са реагирани на третирането с имепитоин (същата или увеличена честота на пристъпи).

Клинично изпитване при фобия към шум:

В контролирано с плацебо полево изпитване с продължителност 3 дни е изследвана ефикасността на имепитоин при кучета, диагностицирани с фобия към шум, по време на традиционни новогодишни фейерверки. В анализа на ефикасността са включени 226 кучета (104 имепитоин, 122 плацебо) (поне една доза от продукта и данни за оценка на съосновните крайни точки) и за двете съосновни крайни точки са наблюдавани следните резултати:

1. Оценен от собственика цялостен ефект от третирането по проучването (въз основа на признаците по време на събитие с шум и сравнение с признаците по време на предишно/и събитие/я с шум без лечение: Кумулативните шансове за добър или отличен ефект са значително по-големи в групата на имепитоин в сравнение с групата на плацебо (отношение на шансовете = 4,689; $p < 0,0001$, 95% ДИ [2,79; 7,89]).
2. Съобщена от собственика мярка за симптомите на безпокойство на кучето му (въз основа на скалата на Линкълн за чувствителност към звук (Lincoln Sound Sensitivity Scale)) по време на събитие с шум: сумарните оценки показват статистически значим ефект от третирането, благоприятстващ имепитоин, с разлика в оценката за безпокойство между имепитоин и плацебо -6,1; $p < 0,0001$, 95% ДИ [-8,6; -3,6].