

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Pexion 100 mg tabletid koertele

Pexion 400 mg tabletid koertele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab:

Toimeaine:

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

Abiaine:

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valged piklikud poolitusjoonega tabletid, mille ühel küljel on sissepressitud logo "I 01" (100 mg) või "I 02" (400 mg).

Tableti saab jagada kaheks võrdseks pooleks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Koerad

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Idiopaatilisest epilepsiast põhjustatud generaliseerunud krampihoogude sageduse vähendamiseks koertel, kasutamiseks pärast alternatiivsete ravivõimaluste hoolikat kaalumist.

Mürafoobiaga seotud rahutuse ja hirmu vähendamiseks koertel.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Mitte kasutada maksafunktsiooni raskekujulise kahjustusega, neerufunktsiooni raskekujuliste häirete ega raskekujuliste südame ja veresoonkonna häiretega koertel.

4.4 Erihoiatused

Idiopaatiline epilepsia

Farmakoloogiline ravivastus imepitoiinile võib varieeruda ja efektiivsus ei pruugi olla täielik.

Mõnel koeral ravi tulemusena krampihood kaovad, teistel täheldatakse krampihoogude vähenemist, kuid kolmandatel ravivastust ei teki. Seetõttu tuleb hoolikalt kaaluda, enne kui otsustada stabiilses seisundis koer viia muult ravilt üle imepitoiini kasutamisele. Ravivastuseta koertel võib täheldada krampihoogude sagenemist. Kui krampihood ei allu piisavalt kontrollile, tuleb kaaluda edasiste diagnostikameetmete ja muu epilepsiaravi kasutamist. Kui meditsiiniliselt on vajalik epilepsiaravi vahetada, tuleb seda teha järk-järgult ja sobiva kliinilise järelevalve all.

Veterinaarravimi efektiivsust epileptilise staatusega ja seeriaepilepsiahoogudega koertel ei ole uuritud. Seetõttu ei tohi imepitoiini kasutada epileptilise staatusega ja seeriaepilepsiahoogudega koertel esmase

ravimina.

Krambivastase ravi efektiivsuse kadumist (ravimiga harjumist) 4-nädalase pideva ravi jooksul 4 nädalat kestnud eksperimentaaluuringute käigus ei täheldatud.

Saadaval olevate väheste uuringuandmete alusel ei saa teha lõplikke järeldusi imepitoiini efektiivsuse kohta lisaravimina kasutamisel koos fenobarbitaali, kaaliumbromiidi ja/või levitiratsetaamiga (vt lõiku 4.8).

Mürafoobia

Mürafoobiaga seotud rahutuse ja hirmu vähendamise efektiivsust pole testitud noorematel kui 12 kuu vanustel koertel.

Mürafoobiaga koerte puhul võib olla vajalik saavutada optimaalne anksiolüütiline efektiivsus kuni 2päeva jooksul eelravi ajal. Vt lõiku 4.9 (Annustamine ja manustamisviis).

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Veterinaarravimi ohutust ei ole testitud koertel kehamassiga vähem kui 2 kg ega koertel, kellel on ohutusega seotud probleeme, näiteks neeru-, maksa-, südame-, seedetrakti- või muu haigus.

Anksiolüütilised ravimid, mis toimivad bensodiasepiini retseptorite kaudu, nagu imepitoiin, võivad viia hirmupõhise käitumise düsinhibeerimiseni. Ravim võib seega põhjustada agressiooni taseme suurenemist või vähenemist.

Koerte puhul, kel on anamneesis agressiooniprobleemid, tuleb enne raviga alustamist viia läbi hoolikas kasu ja riski hindamine. Selle hindamise käigus võib arvestada eelnevate agressiivsuse episoodidega seotud vallandavate faktorite ja situatsioonidega. Sellistel juhtudel tuleb enne raviga alustamist kaaluda käitumisteraapiat või käitumisspetsialisti juurde suunamist. Nende koerte puhul tuleb ravieelselt vajaduse korral rakendada lisameetmeid, et vähendada agressiooniprobleemide riski.

Pärast imepitoiinravi järsku katkestamist võib koertel täheldada kergeid käitumis- või lihahäireid.

Nõue mürafoobia ravi suhtes põhineb pöördelisel väliuuringul, mille käigus jälgiti 3-päevast ravikuuri ilutulestikuga seotud mürasündmuste korral. Pikema aja jooksul võib mürafoobia ravi teostada kasu ja riski veterinaararstipoolsel hindamisel. Tuleb kaaluda käitumise muutmise programmi kasutamist.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Selle ravimpreparaadi manustamine võib põhjustada peapööritust, loidust ja iiveldust. Juhuslikul ravimi allaneelamisel (eriti lapse puhul) pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Tablettide juhusliku allaneelamise vältimiseks tuleb pärast üheks manustamiseks vajaliku arvu tablettide väljavõtmist pudelist sellele kork kohe tagasi peale panna.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Idiopaatilise epilepsia

Epilepsia puhul on prekliinilistes ja kliinilistes uuringutes täheldatud esinemissageduse vähenemise järjekorras järgmisi kergeid ja üldjuhul mööduvaid kõrvaltoimeid: ataksiat, oksendamist, polüfaagiat ravi algul, unisust (väga sage); hüperaktiivsust, apaatiat, polüdipsiat, kõhulahtisust, desorienteeritust, anoreksiat, ülemäärast süljevoolu, polüuuriat (sage); pilkkile allavajumist ja nägemise halvenemist (üksikjuhud).

Praktilises ravis on epileptiliste koerte puhul täheldatud agressiivsust aeg-ajalt ning suurenenud helitundlikkust ja rahutust harva. Need sümptomid on potentsiaalselt raviga seotud. Neid võib esineda ka pre- või postiktuaalsel perioodil või käitumise muutustena, mis tekivad seoses haiguse endaga.

Imepitoiniga ravitud koertel on täheldatud plasma kreatiniinitasemete, uureatasemete ja kolesteroolitasemete vähest tõusu; need ei ületanud siiski üldiselt normaalseid referentsvahemikke ja nendega ei kaasnenud kliiniliselt olulisi tähelepanekuid ega nähte.

Mürafoobia

Mürafoobia puhul läbiviidud prekliinilistes ja kliinilistes uuringutes täheldati järgmisi kõrvaltoimeid: ataksiat, suurenenud söögiisu, letargiat (väga sage); oksendamist, agressiivsust (vt lõiku 4.5) (sage); hüperaktiivsust, unisust, ülemääraast süljevoolu (aeg-ajalt). Enamus sündmusi on mööduvad ning lahenevad ravi vältel või varsti pärast ravimenetluse lõppu.

Mürafoobia kliinilistes uuringutes täheldati mööduvat ataksiat väga sageli ning see ilmnes ravi alguses. Rohkem kui pooltel koertel, kes kogesid kliinilise uuringu käigus ataksiat, kadusid sümptomid iseenesest 24 tunni jooksul, vaatamata kestvale ravile, ja ülejäänud pooltel koertel 48 tunni jooksul.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10,000-st ravitud loomast)
- Väga harv (vähem kui 1-l loomal 10,000-st ravitud loomast, kaasaarvatud üksikjuhud).

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi kasutamine isastel aretuskoertel ega emastel koertel tiinuse ja laktatsiooni ajal ei ole soovitatav (vt lõik 4.10).

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimit on kasutatud koos fenobarbitaali, kaaliumbromiidi ja/või vähestel juhtudel levitiratsetaamiga ja kahjulikke kliinilisi koostoimeid pole täheldatud (vt lõik 4.4).

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Idiopaatiline epilepsia

Suukaudne manustamine annuses 10 mg kuni 30 mg imepitoini kehamassi 1 kg kohta kaks korda päevas, ligikaudu 12-tunniste intervallidega. Iga tableti võib poolitada annustamiseks sobivaks olenevalt konkreetse koera kehamassist. Järelejäanud poolt tabletti tuleb kasutada järgmiseks annuseks.

Vajalik annus on individuaalne ja sõltub häire raskusastmest.

Imepitoini soovitatav algannus on 10 mg kehamassi 1 kg kohta kaks korda päevas.

Ravi alustamiseks kasutage kehamassi kilogrammides ja annustamistabelit. Kui krampihood ei vähene piisavalt pärast vähemalt 1 nädalat ravi kasutatava annusega, peab raviv veterinaararst koera uuesti hindama. Kui koer talub veterinaarravimit hästi, võib annust suurendada 50 kuni 100% võrra maksimaalse annuseni 30 mg 1 kg kohta, mida manustatakse kaks korda päevas.

Manustamisel tühja kõhuga on biosaadavus koeral suurem. Tableti manustamise ajastatuses söötmise suhtes tuleb olla järjekindel.

Soovitatav tablettide arv (kaks korda päevas manustamiseks) epilepsia ravi algul:

Annus: 10 mg/kg kaks korda päevas	Tablettide arv ühe manustamiskorra kohta	
Kehamass (kg)	100 mg tablett	400 mg tablett
5	½	

5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Üle 60		2

Mürafoobia

Suukaudne manustamine annuses 30 mg imepitoiini kehamassi 1 kg kohta kaks korda päevas, ligikaudu 12-tunniste intervallidega.

Iga tableti võib poolitada annustamiseks sobivaks olenevalt konkreetse koera kehamassist.

Ravi alustamine 2 päeva enne oodatava mürasündmuse päeva ja ravi jätkamine mürasündmuse ajal kasutades allpool olevat kg-des kehamassi ja annustamise tabelit.

Manustamisel tühja kõhuga on biosaadavus koeral suurem. Tableti manustamise ajastatuses söötmise suhtes tuleb olla järjekindel.

Tablettide arv (kaks korda päevas manustamiseks) mürafoobia raviks:

Annus: 30 mg/kg kaks korda päevas	Tablettide arv ühe manustamiskorra kohta	
Kehamass (kg)	100 mg tablett	400 mg tablett
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

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Korduval üleannustamisel kuni 5-kordse suurima soovitatava annusega 30 mg imepitoiini kehamassi 1 kg kohta on täheldatud kesknärvisüsteemiga seotud toimeid, seedetraktiga seotud toimeid ning QT-intervalli pöörduvat pikenemist. Nende annuste korral tekkivad sümptomid ei ole tavaliselt eluohtlikud ning sümptomaatilise ravi korral üldjuhul kaovad 24 tunni jooksul.

Kesknärvisüsteemile avalduvad toimed võivad olla kehaasendi korrigeerimise refleksi kadumine, aktiivsuse vähenemine, silmalaugude sulgumine, pisaravool, silmade kuivus ja nüstagm.

5-kordse soovitatava annuse saamisel võib täheldada kehamassi vähenemist.

Isastel koertel, kellele manustati 10-kordne suurim soovitatav raviannus, esines munandites

seemnetorukeste difuusset atroofiat ja sellega seotud spermatosoidide arvu vähenemist. Vt ka lõik 4.7.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antiepileptikumid, muud antiepileptikumid, imepitoiin
ATCvet kood: QN03AX90

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Imepitoiin on tsentraalse toimega anksiolüütiliste ja antiepileptiliste omadustega ravim, mis läbib vere-aju barjääri, ilma et sellega kaasneks aktiivset transporti või aktiivset kliirensit, kutsudes kohe esile kontsentratsioonide tasakaalu plasmas ja ajus.

Aine toimib bensodiasepiini retseptori vähese afiinsusega osalise agonistina.

Imepitoiini anksiolüütilist toimet vahendab GABA_A retseptor. Imepitoiin pärsib ka krambihooge, võimendades GABA_A retseptori vahendatud inhibeerivat toimet neuronitele japeale selle on imepitoiinil nõrk kaltsiumikanaleid blokeeriv toime, mis võib selle krampidevastastele omadustele kaasa aidata.

Epilepsia kliinilised uuringud

Euroopas läbiviidud väliuuringus, milles võrreldi imepitoiini efektiivsust fenobarbitaaliga 226 koeral, kellel oli äsja diagnoositud idiopaatiline epilepsia, jäeti 45% juhtumitest imepitoiini rühmas ja 20% fenobarbitaali rühmas efektiivsuse analüüsist välja põhjustel, mille hulka kuulus ka ravivastuse puudumine. Ülejäänud koertel (64 koera Pexioni ja 88 koera fenobarbitaali rühmas) täheldati järgmisi kliinilisi tulemusi: generaliseerunud krambihoogude keskmine esinemissagedus vähenes pärast 20-nädalast ravi imepitoiini rühmas 2,3 krambihoolt kuus ja fenobarbitaali rühmas 2,4 krambihoolt kuus mõlemas rühmas 1,1 krambihoolt kuus. Imepitoiini ja fenobarbitaali rühmade erinevus krambihoogude arvus kuus pärast ravi (korrigeeritud algtaseme erinevuste suhtes) oli 0,004, 95% usaldusvahemik -0,928, 0,935. 12-nädalase hindamisfaasi jooksul oli generaliseerunud krambihoogudeta koerte osakaal imepitoiini rühmas 47% (30 koera) ja fenobarbitaali rühmas 58% (51 koera).

Mõlema ravi ohutust hinnati täieliku analüüsiandmete kogumi põhjal (ehk ohutusandmete kogumi põhjal, mis hõlmas 116 looma imepitoiini rühmas ja 110 looma fenobarbitaali rühmas). Fenobarbitaali annuste suurenemisega kaasnes maksa ensüümide ALAT, AP, ASAT, GGT ja GLDH tasemete tõus. Samas imepitoiini annuste suurenedes nimetatud viie ensüümi tasemed ei tõusnud. Imepitoiiniga ravitud koertel täheldati kreatiniini väärtuste vähest tõusu algtasemega võrreldes. Samas jäi kreatiniinitaseme usaldusvahemiku ülempiir kõikidel visiitidel referentsvahemiku piiresse. Peale selle täheldati imepitoiini võrdlemisel fenobarbitaaliga järgmiste kõrvalnähtude vähenemist: polüuuria (10% vs 19% koertest), polüdipsia (14% vs 23%) ja märkimisväärne sedatsioon (14% vs 25 %). Lisateavet kõrvaltoimete kohta vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõigust 4.6.

Ameerika Ühendriikides läbiviidud väliuuringus, milles võrreldi 84-päevase raviperioodi jooksul kaks korda päevas manustatava fikseeritud annuse 30 mg/kg imepitoiini efektiivsust platseeboga 151 koeral, kellel oli idiopaatiline epilepsia, oli generaliseerunud krambihoogudeta koerte osakaal imepitoiini rühmas 21% (21 koera 99-st; 95% usaldusvahemik [0,131; 0,293]) ja platseebo rühmas 8% (4 koera 52-st; 95% usaldusvahemik [0,004; 0,149]). 25% koertest ei reageerinud imepitoiiniga ravile (krambihoogude esinemissagedus jäi samaks või suurenes).

Mürafoobia kliinilised uuringud

3 päeva kestnud ravi platseebo-kontrollitud väliuuringus uuriti mürafoobia diagnoosiga koertel imepitoiini efektiivsust traditsioonilise vana-aastaõhtu ilutulestiku ajal. Efektiivsuse analüüsi jaoks olid sobivad (vähemalt üks ravimi doos ja andmed kombineeritud esmaste tulemusnäitajate hindamiseks) 226 koera (104 imepitoiini, 122 platseebot saanud) ja saadud tulemusi jälgiti kahe kombineeritud esmase tulemusnäitaja suhtes:

1. Omanikud hindasid uuringuaegse ravi üldist efekti (tuginedes sümptomitele mürasündmuse ajal ja võrreldes sümptomitega eelmis(t)e mürasündmus(t)e ajal ilma ravita): hea või suurepärase efekti kumulatiivsed riskid olid imepitoiini rühmas platseeborühmaga võrreldes märgatavalt suuremad (riskisuhe = 4,689; $p < 0,0001$, 95% usaldusvahemik [2,79; 7,89]).
2. Koera rahutuse sümptomite omanikepoolne kirjeldus (põhineb Lincolni helitundlikkuse skaalal) mürasündmuse ajal: rahutuse hindamistulemuste summa näitas statistiliselt olulist raviefekti imepitoiini puhul ning imepitoiini ja platseebo vahelist erinevust -6,1; $p < 0,0001$, 95% usaldusvahemik [-8,6; -3,6].

5.2 Farmakokineetilised andmed

Imendumine

Farmakokineetiliste uuringute kohaselt imendub imepitoiin pärast suukaudset manustamist hästi (> 92%) ning märgatav esmapassaaži toime puudub. Pärast imepitoiini tablettide suukaudset manustamist 30 mg/kg ilma toiduta saavutatakse maksimaalsed kontsentratsioonid veres kiiresti, T_{max} on ligikaudu 2 tundi, C_{max} ligikaudu 18 µg/ml. Imepitoiini tablettide manustamine koos toiduga vähendab kogu AUC-d 30%, kuid T_{max} -i ja C_{max} -i oluliselt ei mõjuta. Soolisi erinevusi ei esine.

Jaotumine

Imepitoiini raviannuste vahemikus on jaotumine annuse suhtes lineaarne.

Imepitoiinil on suhteliselt suur jaotumismaht (579–1548 ml/kg). Imepitoiin seondub koertel vähe *in vivo* plasmavalkudega (60 kuni 70%). Seetõttu ei eeldata koostoimet valkudega tugevalt seonduvate ühenditega. Korduval manustamisel imepitoiin pärast stabiilse kontsentratsiooni saavutamist plasmas ei akumuleeru.

Metabolism

Imepitoiin metaboliseerub ulatuslikult enne elimineerumist. Metaboliitide profiilid uriinis ja väljaheites näitasid nelja tähtsama inaktiivse metaboliidi olemasolu, mis moodustuvad oksüdatiivse modifikatsiooni tulemusena.

Eliminatsioon

Imepitoiin väljub verest kiiresti ($Cl = 260\text{--}568$ ml/h/kg) eliminatsiooni poolväärtusajaga ligikaudu 1,5–2 tundi. Enamus imepitoiinist ja selle metaboliitidest eritub pigem väljaheitega kui uriiniga, seega neerukahjustusega koertel farmakokineetika muutumist ega akumulatsiooni ei eeldata.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalne tselluloos
Hüpromelloos
Magneesiumstearaat
Naatriumtärklise glükolaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Pakendis on üks kõrgtihedast polüetüleenist 30, 100 või 250 tabletiga pudel, millel on lastekindel sulgur.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
SAKSAMAA

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

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

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

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

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

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 25.02.2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21.11.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Raviameti koduleheküljelt <http://www.ema.europa.eu/>.

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.

LISA II

- A. RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. TARNIMIS- JA KASUTAMISTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. RAVIMJÄÄKIDE PIIRNORMID**

A. RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/Rhein

SAKSAMAA

B. TARNIMIS- JA KASUTAMISTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. RAVIMJÄÄKIDE PIIRNORMID

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pappkarp 30, 100 ja 250 tableti jaoks****1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Pexion 100 mg tabletid koertele

Pexion 400 mg tabletid koertele

imepitoiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Imepitoiin 100 mg

Imepitoiin 400 mg

3. RAVIMVORM

Tabletid

4. PAKENDI SUURUS(ED)

30 tabletti

100 tabletti

250 tabletti

5. LOOMALIIGID

Koer

6. NÄIDUSTUS(ED)**7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudseks kasutamiseks.

8. KEELUAEG (-AJAD)**9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK**

10. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {kuu/aasta}

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Hävitamine: vt pakendi infolehte.

13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON KOHALDATAVAD

Ainult veterinaarseks kasutamiseks. Retseptiravim.

14. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
SAKSAMAA

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

17. TOOTJAPOOLNE PARTII NUMBER

Partii {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pudel 100 tabletiga (400 mg) või 250 tabletiga (100 või 400 mg)****1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Pexion 100 mg tabletid koertele

Pexion 400 mg tabletid koertele

imepitoiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Imepitoiin 100 mg

Imepitoiin 400 mg

3. RAVIMVORM

Tabletid

4. PAKENDI SUURUS(ED)

100 tabletti

250 tabletti

5. LOOMALIIGID

Koer

6. NÄIDUSTUS(ED)**7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudseks kasutamiseks.

8. KEELUAEG (-AJAD)**9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK**

10. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {kuu/aasta}

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD****13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON
KOHALDATAVAD**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

14. MÄRGE ”HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”**15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
SAKSAMAA

16. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/2/12/147/002 250 tabletti (100 mg)
EU/2/12/147/003 100 tabletti (400 mg)
EU/2/12/147/004 250 tabletti (400 mg)

17. TOOTJAPPOOLNE PARTII NUMBER

Partii {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Pudel 30 tabletiga (100 või 400 mg) või 100 tabletiga (100 mg)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Pexion 100 mg tabletid koertele
Pexion 400 mg tabletid koertele
imepitoiin

2. TOIMEAINE(TE) KOGUS

Imepitoiin 100 mg
Imepitoiin 400 mg

3. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ANNUSTE ARVU JÄRGI

30 tabletti
100 tabletti

4. MANUSTAMISVIIS(ID)

Suukaudseks kasutamiseks.

5. KEELUAEG (-AJAD)

6. PARTII NUMBER

Lot {number}

7. KÕLBLIKUSAEG

EXP {kuu/aasta}

8. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS”

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT
Pexion 100 mg tabletid koertele
Pexion 400 mg tabletid koertele

**1. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMIPARTII
VÄLJASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja ja partii vabastamise eest vastutav tootja
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
SAKSAMAA

2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Pexion 100 mg tabletid koertele
Pexion 400 mg tabletid koertele
imepitoiin

3. TOIMEAINETE JA ABIAINETE SISALDUS

Valged piklikud poolitusjoonega tabletid, mille ühel küljel on sissepressitud logo "I 01" (100 mg) või "I 02" (400 mg). Tableti saab jagada kaheks võrdseks pooleks.

Üks tablett sisaldab:

Imepitoiin	100 mg
Imepitoiin	400 mg

4. NÄIDUSTUS(ED)

Idiopaatilisest epilepsias põhjustatud generaliseerunud krampihoogude sageduse vähendamiseks koertel, kasutamiseks pärast alternatiivsete ravivõimaluste hoolikat kaalumist.

Mürafoobiaga seotud rahutuse ja hirmu vähendamiseks koertel.

5. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Mitte kasutada maksafunktsiooni raskekujulise kahjustusega, neerufunktsiooni raskekujuliste häirete ega raskekujuliste südame ja veresoonekonna häiretega koertel.

6. KÕRVALTOIMED

Idiopaatiline epilepsia

Epilepsia puhul on prekliinilistes ja kliinilistes uuringutes täheldatud esinemissageduse vähenemise järjekorras järgmisi kergeid ja üldjuhul mööduvaid kõrvaltoimeid: ataksiat (koordinatsioonihäireid), emeesist (oksendamist) ja polüfaagiat (isu suurenemist) ravi algul, somnolentsust (unisust) (väga sage), hüperaktiivsust (tavalisest palju suuremat aktiivsust), apaatiat, polüdipsiat (janu suurenemist), kõhulahtisust, desorienteeritust, anoreksiat (söögiisu kadumist), hüpersalivatsiooni (ülemäära süljevoolu), polüuuriat (uriinieritumise suurenemist) (sage), pilkkile allavajumist (näha kolmas laug) ja nägemise halvenemist (üksikjuhud).

Praktilises ravis on epileptiliste koerte puhul täheldatud agressiivsust aeg-ajalt ning suurenenud helitundlikkust ja rahutust harva. Need sümptomid on potentsiaalselt raviga seotud. Neid võib esineda ka pre- või postiktuaalsel perioodil või käitumise muutustena, mis tekivad seoses haiguse endaga.

Imepitoiniga ravitud koertel on täheldatud plasma kreatiniinitasemete, uureatasemete ja kolesteroolitasemete vähest tõusu; need ei ületanud siiski üldiselt normaalseid referentsvahemikke ja nendega ei kaasnenud kliiniliselt olulisi tähelepanekuid ega nähte.

Mürafoobia

Mürafoobia puhul läbiviidud prekliinilistes ja kliinilistes uuringutes täheldati järgmisi kõrvaltoimeid: ataksiat (koordinatsioonihäireid), suurenenud söögiisu, letargiat (väga sage); emeesist (oksendamist), agressiivsust (vt lõiku „Erihoiatused“) (sage); hüperaktiivsust, somnolentsust (unisust), ülemäärast süljevoolu (aeg-ajalt). Enamus sündmusi on mööduvad ning lahenevad ravi vältel või varsti pärast ravimenetluse lõppu.

Mürafoobia kliinilistes uuringutes täheldati mööduvat ataksiat väga sageli ning see ilmnes ravi alguses. Rohkem kui pooltel koertel, kes kogesid kliinilise uuringu käigus ataksiat, kadusid sümptomid iseenesest 24 tunni jooksul, vaatamata kestvale ravile, ja ülejäänud pooltel koertel 48 tunni jooksul.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10,000-st ravitud loomast)
- Väga harv (vähem kui 1-l loomal 10,000-st ravitud loomast, kaasaarvatud üksikjuhud).

Kui täheldate ükskõik milliseid kõrvaltoimeid, isegi neid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, või arvate, et veterinaarravim ei toimi, teavitage palun sellest oma veterinaararsti.

7. LOOMALIIGID

Koer

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIIS(ID) JA -MEETOD

Idiopaatiline epilepsia

Suukaudne manustamine annuses 10 mg kuni 30 mg imepitoini kehamassi 1 kg kohta kaks korda päevas, ligikaudu 12-tunniste intervallidega. Iga tableti võib poolitada annustamiseks sobivaks olenevalt konkreetse koera kehamassist. Järelejäanud poolt tabletti tuleb kasutada järgmiseks annuseks.

Vajalik annus on individuaalne ja sõltub häire raskusastmest.

Imepitoini soovitatav algannus on 10 mg kehamassi 1 kg kohta kaks korda päevas.

Ravi alustamiseks kasutage kehamassi kilogrammides ja annustamistabelit. Kui krampihood ei vähene piisavalt pärast vähemalt 1 nädalat ravi kasutatava annusega, peab raviv veterinaararst koera uuesti hindama. Kui koer talub veterinaarravimit hästi, võib annust suurendada 50 kuni 100% võrra maksimaalse annuseni 30 mg 1 kg kohta, mida manustatakse kaks korda päevas.

Manustamisel tühja kõhuga on biosaadavus koeral suurem. Tableti manustamise ajastatuses söötmise suhtes tuleb olla järjekindel.

Soovitav tablettide arv (kaks korda päevas manustamiseks) epilepsia ravi algul:

Annus: 10 mg/kg kaks korda päevas	Tablettide arv ühe manustamiskorra kohta	
Kehamass (kg)	100 mg tablett	400 mg tablett
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Üle 60		2

Mürafoobia

Suukaudne manustamine annuses 30 mg imepitoliini kehamassi 1 kg kohta kaks korda päevas, ligikaudu 12-tunniste intervallidega.

Iga tableti võib poolitada annustamiseks sobivaks olenevalt konkreetse koera kehamassist.

Ravi alustamine 2 päeva enne oodatava mürasündmuse päeva ja ravi jätkamine mürasündmuse ajal kasutades allpool olevat kg-des kehamassi ja annustamise tabelit.

Manustamisel tühja kõhuga on biosaadavus koeral suurem. Tableti manustamise ajastatuses söötmise suhtes tuleb olla järjekindel.

Tablettide arv (kaks korda päevas manustamiseks) mürafoobia raviks:

Annus: 30 mg/kg kaks korda päevas	Tablettide arv ühe manustamiskorra kohta	
Kehamass (kg)	100 mg tablett	400 mg tablett
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. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISE OSAS

Iga tableti võib poolitada täpselt annustamiseks olenevalt konkreetse koera kehamassist.

10. KEELUAEG

Ei rakendata.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage veterinaarravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast EXP.

12. ERIHOIATUSED

Idiopaatiline epilepsia

Epilepsia iseloomu tõttu võib farmakoloogiline ravivastus varieeruda. Mõnel koeral krambihood kaovad, teistel täheldatakse krambihogude vähenemist, kuid kolmandatel ravivastust ei teki. Seetõttu tuleb hoolikalt kaaluda, enne kui otsustada stabiilses seisundis koer viia muult ravilt üle imepitoiini kasutamisele. Ravivastuseta koertel võib täheldada krambihogude sagenemist. Kui krambihood ei allu piisavalt kontrollile, tuleb kaaluda edasiste diagnostikameetmete ja muu epilepsiaravi kasutamist. Kui meditsiiniliselt on vajalik epilepsiaravi vahetada, tuleb seda teha järk-järgult ja sobiva kliinilise järelevalve all.

Veterinaarravimi efektiivsust epileptilise staatusega ja seeriaepilepsiahoogudega koertel ei ole uuritud. Seetõttu ei tohi imepitoiini kasutada epileptilise staatusega ja seeriaepilepsiahoogudega koertel esmase ravimina.

Krambivastase ravi efektiivsuse kadumist (ravimiga harjumist) 4-nädalase pideva ravi jooksul 4 nädalat kestnud eksperimentaaluuringute käigus ei täheldatud.

Saadaval olevate väheste uuringuandmete alusel ei saa teha lõplikke järeldusi imepitoiini efektiivsuse kohta lisaravimina kasutamisel koos fenobarbitaali, kaaliumbromiidi ja/või levitiratsetaamiga (vt lõiku „Koostoimed“).

Mürafoobia

Mürafoobiaga seotud rahutuse ja hirmu vähendamise efektiivsust pole testitud noorematel kui 12 kuu vanustel koertel.

Mürafoobiaga koerte puhul võib olla vajalik saavutada optimaalne anksiolüütiline efektiivsus kuni 2 päeva jooksul eelravi ajal. Vt lõiku „Annustamine loomaliigiti, manustamisviisi(id) ja –meetod“.

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Veterinaarravimi ohutust ei ole testitud koertel kehahamassiga vähem kui 2 kg ega koertel, kellel on ohutusega seotud probleeme, näiteks neeru-, maksa-, südame-, seedetrakti- või muu haigus.

Anksiolüütilised ravimid, mis toimivad bensodiasepiinireseptorite kaudu, nagu imepitoiin, võivad viia hirmupõhise käitumise düsinhibeerimiseni. Ravim võib seega põhjustada agressiooni taseme suurenemist või vähenemist.

Koerte puhul, kel on anamneesis agressiooniprobleemid, tuleb enne raviga alustamist viia läbi hoolikas kasu ja riski hindamine. Selle hindamise käigus võib arvestada eelnevate agressiivsuse episoodidega seotud vallandavate faktorite ja situatsioonidega. Sellistel juhtudel tuleb enne raviga alustamist kaaluda käitumisteraapiat või käitumisspetsialisti juurde suunamist. Nende koerte puhul tuleb ravieelselt vajaduse korral rakendada lisameetmeid, et vähendada agressiooniprobleemide riski.

Pärast imepitoiinravi järsku katkestamist võib koertel täheldada kergeid käitumis- või lihashäireid.

Nõue mürafoobia ravi suhtes põhineb pöördelisel väliuuringul, mille käigus jälgiti 3-päevast ravikuuri

ilutulestikuga seotud mürasündmuste korral. Pikema aja jooksul võib mürafoobia ravi teostada kasu ja riski veterinaararstipoolisel hindamisel. Tuleb kaaluda käitumise muutmise programmi kasutamist.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Selle ravimpreparaadi manustamine võib põhjustada peapööritust, loidust ja iiveldust. Juhuslikul ravimi allaneelamisel (eriti lapse puhul) pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Tablettide juhusliku allaneelamise vältimiseks tuleb pärast üheks manustamiseks vajaliku arvu tablettide väljavõtmist pudelist sellele kork kohe tagasi peale panna.

Tiinus ja laktatsioon

Veterinaarravimi kasutamine isastel aretuskoortel ega emastel koortel tiinuse ja laktatsiooni ajal ei ole soovitatav. Vt ka lõik „Üleannustamine“.

Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimit on kasutatud koos fenobarbitaali, kaaliumbromiidi ja/või vähestel juhtudel levitiratsetaamiga ja kahjulikke kliinilisi koostoimeid pole täheldatud (vt lõiku „Erihoiatused“).

Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid)

Korduval üleannustamisel kuni 5-kordse suurima soovitatava annusega 30 mg imepitoiini kehamassi 1 kg kohta on täheldatud neuroloogilisi toimeid, seedetraktiga seotud toimeid ning QT-intervalli pöörduvat pikenemist. Nende annuste korral tekkivad sümptomid ei ole tavaliselt eluohtlikud ning sümptomaatilise ravi korral üldjuhul kaovad 24 tunni jooksul.

Neuroloogilised toimed võivad muu hulgas olla kehaasendi korrigeerimise refleksi kadumine (tasakaalu kadumine), aktiivsuse vähenemine, silmalaugude sulgumine, pisaravool (ülemäärased pisarad), silmade kuivus (ebapiisav pisaravool) ja nüstagm (silma ebatavalised liigutused).

5-kordse soovitatava annuse saamisel võib täheldada kehamassi vähenemist.

Isastel koortel, kellele manustati 10-kordne suurim soovitatav raviannus, esines munandites seemnetorukeste difuusset atroofiat ja sellega seotud spermatoosidide arvu vähenemist.

Vt ka lõik „Tiinus ja laktatsioon“.

13. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI NENDE JÄÄTMETE, KUI NEID TEKIB, HÄVITAMISEL

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige palun oma loomaarstilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Raviameti koduleheküljelt <http://www.ema.europa.eu/>.

15. LISAINFO

Epilepsia kliinilised uuringud

Euroopas läbiviidud väliuuringus, milles võrreldi imepitoiini efektiivsust fenobarbitaaliga 226 koeral, kellel oli äsja diagnoositud idiopaatiline epilepsia, jäeti 45% juhtumitest imepitoiini rühmas ja 20% fenobarbitaali rühmas efektiivsuse analüüsist välja põhjustel, mille hulka kuulus ka ravivastuse puudumine. Ülejäänud koortel (64 koera Pexioni ja 88 koera fenobarbitaali rühmas) täheldati järgmisi kliinilisi tulemusi: generaliseerunud krambihooegade keskmine esinemissagedus vähenes pärast 20-nädalast ravi imepitoiini rühmas 2,3 krambihoolt kuus ja fenobarbitaali rühmas 2,4 krambihoolt

kuus mõlemas rühmas 1,1 krambihoole kuus. Imepitoiini ja fenobarbitaali rühmade erinevus krambihoogude arvus kuus pärast ravi (korrigeeritud algtaase erinevuste suhtes) oli 0,004, 95% usaldusvahemik -0,928, 0,935. 12-nädalase hindamisfaasi jooksul oli generaliseerunud krambihoogudeta koerte osakaal imepitoiini rühmas 47% (30 koera) ja fenobarbitaali rühmas 58% (51 koera).

Kuigi individuaalne efektiivsus ei pruugi olla koertel täielik, loetakse imepitoiini selle ohutusprofiili tõttu sobivaks ravivalikuks.

Mõlema ravi ohutust hinnati täieliku analüüsiandmete kogumi põhjal (ehk ohutusandmete kogumi põhjal, mis hõlmas 116 looma imepitoiini rühmas ja 110 looma fenobarbitaali rühmas). Fenobarbitaali annuste suurenemisega kaasnes maksa ensüümide ALAT, AP, ASAT, GGT ja GLDH tasemete tõus. Samas imepitoiini annuste suurenedes nimetatud viie ensüümi tasemed ei tõusnud. Imepitoiiniga ravitud koertel täheldati kreatiniini väärtuste vähest tõusu algtaasemega võrreldes. Samas jäi kreatiniinitaseme usaldusvahemiku ülempiir kõikidel visiitidel referentsvahemiku piiresse. Peale selle täheldati imepitoiini võrdlemisel fenobarbitaaliga järgmiste kõrvalnähtude vähenemist: polüuuria (10% vs 19% koertest), polüdipsia (14% vs 23%) ja märkimisväärne sedatsioon (14% vs 25 %). Lisateavet kõrvaltoimete kohta vt lõigust “Kõrvaltoimed”.

Ameerika Ühendriikides läbiviidud väliuuringus, milles võrreldi 84-päevase raviperioodi jooksul kaks korda päevas manustatava fikseeritud annuse 30 mg/kg imepitoiini efektiivsust platseeboga 151 koeral, kellel oli idiopaatiline epilepsia, oli generaliseerunud krambihoogudeta koerte osakaal imepitoiini rühmas 21% (21 koera 99-st; 95% usaldusvahemik [0,131; 0,293]) ja platseebo rühmas 8% (4 koera 52-st; 95% usaldusvahemik [0,004; 0,149]). 25% koertest ei reageerinud imepitoiiniga ravile (krambihoogude esinemissagedus jäi samaks või suurenes).

Mürafoobia kliinilised uuringud

3 päeva kestnud ravi platseebo-kontrollitud väliuuringus uuriti mürafoobia diagnoosiga koertel imepitoiini efektiivsust traditsioonilise vana-aastaõhtu ilutulestiku ajal. Efektiivsuse analüüsi jaoks olid sobivad (vähemalt üks ravimi doos ja andmed kombineeritud esmaste tulemusnäitajate hindamiseks) 226 koera (104 imepitoiini, 122 platseebot saanud) ja saadud tulemusi jälgiti kahe kombineeritud esmase tulemusnäitaja suhtes:

1. Omanikud hindasid uuringuaegse ravi üldist efekti (tuginedes sümptomitele mürasündmuse ajal ja võrreldes sümptomitega eelmis(t)e mürasündmus(t)e ajal ilma ravita): hea või suurepärase efekti kumulatiivsed riskid olid imepitoiini rühmas platseeborühmaga võrreldes märgatavalt suuremad (riskisuhe = 4,689; $p < 0,0001$, 95% usaldusvahemik [2,79; 7, 89]).
2. Koera rahutuse sümptomite omanikepoolne kirjeldus (põhineb Lincolni helitundlikkuse skaalal) mürasündmuse ajal: rahutuse hindamistulemuste summa näitas statistiliselt olulist raviefekti imepitoiini puhul ning imepitoiini ja platseebo vahelist erinevust -6,1; $p < 0,0001$, 95% usaldusvahemik [-8,6; -3,6].

Pakendi suurused

Pudel 30, 100 või 250 tabletiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.