

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pexion 100 mg tablety pro psy

Pexion 400 mg tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Imepitoinum 100 mg

Imepitoinum 400 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílé, podlouhlé tablety s půlicí rýhou a se zapuštěným logem „I 01“ (100 mg) nebo „I 02“ (400 mg) na jedné straně.

Tabletu lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Ke snížení frekvence výskytu generalizovaných záchvatů v důsledku idiopatické epilepsie u psů, k použití po pečlivém zhodnocení alternativních možností léčby.

Ke zmírnění úzkosti a strachu spojených s fobií z hluku u psů.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat se závažným poškozením jater, závažným onemocněním ledvin nebo závažným kardiovaskulárním onemocněním.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Idiopatická epilepsie

Farmakologická odezva na imepitoin se může lišit a účinnost nemusí být úplná. Někteří léčení psi budou úplně bez záchvatů, u jiných se počet záchvatů sníží, zatímco jiní nebudou na léčbu reagovat vůbec. Z tohoto důvodu je nutné pečlivě zvážit přechod stabilizovaného psa na imepitoin z jiné léčby. Je možné, že u psů, kteří na léčbu nezareagují, dojde ke zvýšení frekvence výskytu záchvatů. Pokud záchvaty nebudou adekvátně pod kontrolou, je nutno zvážit další diagnostická opatření a jinou antiepileptickou léčbu. Pokud je z léčebného hlediska potřebný přechod mezi různými antiepileptiky, mělo by k němu dojít postupně a pod náležitým klinickým dohledem.

Účinnost veterinárního léčivého přípravku u psů se status epilepticus a klastrovými záchvaty se nezjišťovala. Proto se imepitoin nemá používat jako lék první volby u psů s klastrovými záchvaty a status epilepticus.

V experimentálních studiích trvajících 4 týdny nebyla v průběhu kontinuální léčby po dobu 4 týdnů pozorována ztráta antikonvulzivní účinnosti (vývoj tolerance).

Na základě dostupných omezených studií (viz bod 4.8) nelze vyvodit žádné definitivní závěry o účinnosti imepitolinu jako doplňkové léčby k podávání fenobarbitalu, bromidu draselného a/nebo levetiracetamu.

Fobie z hluku

Účinnost ke zmírnění úzkosti a strachu spojených s fobií z hluku nebyla testována u psů mladších 12 měsíců.

K dosažení optimální anxiolytické účinnosti u psů s fobií z hluku může být zapotřebí až 2denní předchozí léčby. Viz bod 4.9 (Podávané množství a způsob podání).

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla testována u psů o hmotnosti menší než 2 kg ani u psů s bezpečnostním omezením, jako je onemocnění ledvin, jater, srdce, gastrointestinálního traktu nebo jiné onemocnění.

Anxiolytické léky účinkující v místě receptoru pro benzodiazepin, jako je imepitoin, mohou vést k disinhibici chování založeného na strachu. Tento přípravek proto může způsobit zvýšení nebo snížení úrovně agresivity.

U psů, u kterých se v minulosti objevily problémy s agresivitou, je před léčbou zapotřebí pečlivě zhodnotit přínosy a rizika. Toto zhodnocení může zahrnovat zvážení spouštěcích faktorů nebo situací spojených s předchozími epizodami agresivity. Před zahájením léčby je v těchto případech zapotřebí zvážit behaviorální terapii nebo odeslání k specialistovi na chování zvířat. U těchto psů je před zahájením léčby zapotřebí přijmout příslušná opatření k dalšímu snižování rizik.

U psů po náhlém ukončení léčby imepitoinem lze pozorovat mírné změny v chování nebo mírné svalové příznaky.

Tvrzení týkající se léčby fobie z hluku je založeno na pilotní terénní studii, která zkoumala 3denní průběh léčby u hlukových příhod spojených s ohňostroji. Delší doba trvání léčby fobie z hluku je na zvážení veterinárního lékaře, který vyhodnotí poměr přínosů a rizik. Je třeba zvážit využití programu na úpravu chování.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Požití tohoto přípravku může způsobit závratě, letargii a nevolnost. V případě náhodného požití zejména dítětem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Aby se zabránilo náhodnému požití tablet, je nutno láhev okamžitě po odebrání potřebného počtu tablet opět uzavřít uzávěrem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Idiopatická epilepsie

V předklinických a klinických studiích souvisejících s epilepsií byly pozorovány následující mírné a obecně přechodné nežádoucí účinky, seřazené dle klesající frekvence výskytu: ataxie, zvracení, polyfagie na začátku léčby, somnolence (velmi časté); hyperaktivita, apatie, polydipsie, průjem, dezorientace, anorexie, hypersalivace, polyurie (časté); prolaps třetího víčka a zhoršení zraku (ojedinělá hlášení).

U epileptických psů byla hlášena, jako neobvyklá, agrese a v terénu byla vzácně hlášena zvýšená citlivost na hluk a úzkost. Tyto projevy mohou být potenciálně spojeny s léčbou. Mohou být také

přítomny také v průběhu preiktálního nebo postiktálního období nebo jako změny chování, které se objevují jako součást samotného onemocnění.

U psů léčených imepitoinem se zjistilo mírné zvýšení hladin plasmatického kreatininu, močoviny a cholesterolu, které však většinou nepřesáhly běžné referenční rozpětí a neměly souvislost se žádným klinicky významným nálezem nebo stavem.

Fobie z hluku

Následující nežádoucí reakce byly pozorovány během předklinických a klinických studií prováděných, aby podpořily tvrzení o fobii z hluku: ataxie, zvýšená chuť k příjmu potravy, letargie (velmi časté); zvracení, agresivita (viz bod 4.5) (časté); hyperaktivita, somnolence, hypersalivace (méně časté). Většina příhod je přechodných a odezní během léčby nebo krátce po jejím ukončení.

Přechodná ataxie byla během klinických studií fobie z hluku hlášena jako velmi častá a objevila se na počátku léčby. U více než poloviny psů, u kterých během této klinické studie došlo k ataxii, projevy samy navzdory pokračování s léčbou do 24 hodin odezněly a u poloviny zbývajících psů odezněly do 48 hodin.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projeví u více než 1 z 10 ošetřených zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Použití veterinárního léčivého přípravku není doporučováno u plemenných psů samčího pohlaví a u fen během březosti a laktace (viz bod 4.10).

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Přípravek se používal v kombinaci s fenobarbitalem, bromidem draselným a/nebo v malém počtu případů s levetiracetamem a nebyly pozorovány žádné škodlivé klinické interakce (viz bod 4.4).

4.9 Podávané množství a způsob podání

Idiopatická epilepsie

Perorální podání v rozmezí dávky 10 mg až 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách. Tabletů lze kvůli vhodnému dávkování podle individuální živé hmotnosti psa rozpůlit. Zbývající polovinu tablety použijte na následující dávku.

Požadované dávkování se bude lišit mezi jednotlivci a bude záviset na závažnosti poruchy. Doporučená počáteční dávka imepitoinu je 10 mg na kg živé hmotnosti dvakrát denně.

Pro zahájení léčby použijte živou hmotnost v kg a dávkování podle tabulky. Není-li množství záchvatů adekvátně sníženo po aspoň 1 týdnu léčby při podávání stanovené dávky, je nutné, aby ošetřující veterinární lékař psa opakovaně vyšetřil. Vzhledem k tomu, že psi tento veterinární léčivý přípravek dobře snášejí, můžeme dávku zvýšit o 50 až 100 %, maximálně na 30 mg/kg podávaných dvakrát denně.

Biologická dostupnost je větší při podávání psům na lačno. Je nutno dodržovat časový rozvrh podávání tablet a krmiva.

Počet tablet (které se podají dvakrát denně) pro zahájení léčby epilepsie:

Dávka: 10 mg/kg dvakrát denně	Počet tablet na jedno podání	
Živá hmotnost (kg)	100mg tableta	400mg tableta
5	½	
5,1–10	1	
10,1–15	1½	
15,1–20		½
20,1–40		1
40,1–60		1½
Více než 60		2

Fobie z hluku

Perorální podání v dávce 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách.

Každou tabletu lze za účelem podání příslušné dávky podle živé hmotnosti psa rozpůlit.

Terapii zahajte 2 dny před dnem očekávané hlukové příhody a pokračujte po dobu trvání hlukové příhody na základě živé hmotnosti v kg a dávkování podle níže uvedené tabulky.

Biologická dostupnost je vyšší při podávání psům nalačno. Je třeba zachovávat konzistentní načasování podání tablety v souvislosti s krmením.

Počet tablet (podávaných dvakrát denně) pro léčbu fobie z hluku:

Dávka: 30 mg/kg dvakrát denně	Počet tablet na jedno podání	
Živá hmotnost (kg)	100mg tableta	400mg tableta
2,5–3,9	1	
4–5,9	1½	
6–7,9	2	
8–10,9	3	
11–15,9		1
16–22,9		1½
23–29,9		2
30–36,9		2½
37–43,9		3
44–49,9		3½
50–55,9		4
56–71,9		4½
72–80		5

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě opakovaného předávkování až 5násobkem nejvyšší doporučené dávky 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti byly zaznamenány účinky spojené s centrálním nervovým systémem (CNS) a gastrointestinálním traktem a reverzibilní prodloužení QT intervalu. Při těchto dávkách příznaky obvykle neohrožují život a obecně ustoupí do 24 hodin, pokud je podána symptomatická léčba.

Tento účinek na CNS může zahrnovat ztrátu vzpřimovacího reflexu, sníženou aktivitu, zavření očních víček, slzení, suché oko a nystagmus.

Při předávkování 5násobkem doporučené dávky může dojít ke snížení živé hmotnosti.

U psů samčího pohlaví byla po podání 10násobku horní hranice doporučené terapeutické dávky pozorována difúzní atrofie semenotvorných kanálků ve varlatech spojená se sníženým počtem spermií. Viz také bod 4.7.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antiepileptika, jiná antiepileptika, imepitoin
ATCvet kód:QN03AX90

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Imepitoin je centrálně působící látka s anxiolytickými a antiepileptickými vlastnostmi, která prostupuje hematoencefalickou bariérou bez zapojení aktivního transportu nebo aktivního klírens, což vede k okamžité rovnováze v plasmě a mozku. Zde účinkuje jako částečný agonista receptoru benzodiazepinu s nízkou afinitou.

Anxiolytický účinek imepitoinu je zprostředkován receptorem GABA_A. Imepitoin také zabraňuje vzniku záchvatů potencováním GABA_A - receptorem zprostředkovaných inhibičních účinků na neurony a má navíc mírný účinek na blokádu kalciového kanálu, což může přispívat k jeho antikonvulzivním vlastnostem.

Klinické studie epilepsie:

V terénním pokusu prováděném v Evropě, ve kterém se srovnávala účinnost imepitoinu s fenobarbitalem u 226 psů s nově diagnostikovanou idiopatickou epilepsií, bylo vyloučeno z analýzy účinnosti 45 % případů ze skupiny s imepitoinem a 20 % případů ze skupiny s fenobarbitalem z důvodů, které zahrnovaly selhání odpovědi na léčbu. U zbývajících psů (64 psů u Pexionu a 88 psů u fenobarbitalu) byly pozorovány následující klinické výsledky: Průměrná frekvence výskytu generalizovaných záchvatů se po 20 týdnech léčby snížila z 2,3 záchvatu za měsíc ve skupině s imepitoinem a z 2,4 záchvatu za měsíc ve skupině s fenobarbitalem na 1,1 záchvatu za měsíc u obou skupin. Rozdíl v měsíční frekvenci výskytu záchvatů mezi skupinou s imepitoinem a skupinou s fenobarbitalem po léčbě (upraveno vzhledem k rozdílům ve výchozích hodnotách) byl 0,004; 95% interval spolehlivosti [-0,928; 0,935]. V průběhu 12 týdnů fáze hodnocení byl podíl psů bez výskytu generalizovaných záchvatů 47 % (30 psů) ve skupině s imepitoinem a 58 % (51 psů) ve skupině s fenobarbitalem.

Bezpečnost obou léčeb byla hodnocena v souboru dat pro souhrnnou analýzu (nebo souboru údajů o bezpečnosti, tj. 116 zvířat ve skupině s imepitoinem a 110 zvířat ve skupině s fenobarbitalem). Zvyšující se dávky fenobarbitalu byly spojeny se zvyšujícími se hladinami jaterních enzymů ALT, ALP, AST, GGT a GLDH. Ve srovnání s tím se žádný z těchto pěti enzymů nezvýšil se zvyšujícími se dávkami imepitoinu. U psů léčených imepitoinem bylo pozorováno mírné zvýšení hodnot kreatininu ve srovnání s výchozí hodnotou. Horní limit intervalu spolehlivosti pro kreatinin však zůstal při všech návštěvách v referenčním rozpětí. Navíc bylo při srovnání imepitoinu s fenobarbitalem zaznamenáno méně nežádoucích výskytů polyurie (10 % oproti 19 % psů), polydipsie (14 % oproti 23 %) a výrazné sedace (14 % oproti 25 %). Další podrobnosti týkající se nežádoucích účinků jsou uvedeny v bodě 4.6 souhrnu údajů o přípravku.

V terénní studii prováděné v USA, ve které se srovnávala účinnost imepitoinu ve fixní dávce 30 mg/kg dvakrát denně a placebo u 151 psů s idiopatickou epilepsií v průběhu léčebné doby 84 dní, byl podíl psů bez generalizovaného záchvatu 21 % (21 psů z 99; 95 % CI [0,131; 0,293]) ve skupině

s imepitoinem a 8 % (4 psi z 52; 95 % CI [0,004; 0,149]) ve skupině s placebem. 25 % psů na léčbu imepitoinem nereagovalo (stejná nebo zvýšená frekvence záchvatů).

Klinická studie fobie z hluku

V terénní studii kontrolované placebem s léčbou trvající 3 dny byla účinnost imepitoinu zkoumána u psů s diagnostikovanou fobií z hluku během tradičních silvestrovských ohňostrojů. Pro analýzu účinnosti bylo způsobilých 226 psů (104 imepitoin, 122 placebo) (alespoň jedna dávka léku a údaje pro hodnocení spolu souvisejících hlavních cílových parametrů) a pro dva spolu související hlavní cílové parametry byly pozorovány následující výsledky:

1. Celkový účinek hodnocené léčby podle hodnocení majitele (na základě projevů během zvukové příhody a srovnání těchto projevů s předchozími zvukovými příhodami bez léčby: Kumulativní šance dobrého nebo vynikajícího výsledku byly signifikantně vyšší u skupiny s imepitoinem než u skupiny s placebem (poměr šancí = 4,689; $p < 0,0001$, 95% CI [2,79;7,89]).
2. Míra projevů úzkosti u psa udávaná majitelem (na základě Lincolnovy škály citlivosti na hluk) během hlukové příhody: Součet skóre ukázal statisticky signifikantní léčebný účinek ve prospěch imepitoinu s rozdílem ve skóre úzkosti mezi imepitoinem a placebem -6,1; $p < 0,0001$, 95% CI [-8,6;-3,6].

5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpce

Studie farmakokinetiky naznačují, že imepitoin se po perorálním podání dobře absorbuje ($> 92 \%$) a neobjevuje se žádný výrazný efekt prvního průchodu. Po perorálním podání tablet imepitoinu v dávce 30 mg/kg bez potravy je nejvyšší koncentrace v krvi dosaženo rychle, s $T_{\max}$ kolem 2 hodin a $C_{\max}$ kolem 18 $\mu\text{g/ml}$. Souběžné podávání tablet imepitoinu s potravou snižuje celkovou AUC o 30 %, ale nevede k významným změnám $T_{\max}$ a $C_{\max}$. Neobjevují se rozdíly vázané na pohlaví.

Distribuce

V terapeutickém rozmezí dávek imepitoinu existuje dávková linearita.

Imepitoin má relativně velký distribuční objem (579 až 1548 ml/kg). Vazba imepitoinu na bílkoviny plasmy *in vivo* u psů je nízká (60 až 70 %). Neočekávají se proto žádné interakce se sloučeninami, které se ve vysoké míře vážou na bílkoviny. Jakmile se po opakovaném podání dosáhne ustáleného stavu, nedochází k akumulaci imepitoinu v plasmě.

Metabolismus

Imepitoin se před eliminací ve velké míře metabolizuje. Profily metabolitů v moči a výkalech odhalily čtyři hlavní inaktivní metabolity, které vznikají oxidativní modifikací.

Eliminace

Imepitoin se rychle ztrácí z krve ($Cl = 260$ až 568 ml/hod/kg) s eliminačním poločasem přibližně 1,5 až 2 hodiny. Většina imepitoinu a jeho metabolitů se vylučuje výkaly, spíše než močí, takže u psů s poškozením funkce ledvin se neočekává žádná významná změna ve farmakokinetice ani žádná akumulace.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

Mikrokrystalická celulóza

Hypromelosa

Magnesium-stearát

Sodná sůl karboxymethylškrobu

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Balení obsahující jednu lahev z vysokohustotního polyethylenu se 30, 100 nebo 250 tabletami s uzávěrem s dětskou pojistkou.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NĚMECKO

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 25.02.2013
Datum posledního prodloužení: 21.11.2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DEKLARACE HODNOT MRL**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE

Jméno a adresa výrobce odpovědného za uvolnění šarže

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/Rhein

NĚMECKO

B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

C. DEKLARACE HODNOT MRL

Není určeno pro potravinová zvířata.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička pro 30, 100 a 250 tablet****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pexion 100 mg tablety pro psy
Pexion 400 mg tablety pro psy
imepitoinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Imepitoinum 100 mg
Imepitoinum 400 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

4. VELIKOST BALENÍ

30 tablet
100 tablet
250 tablet

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Před použitím čtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

8. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)**9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)**

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NĚMECKO

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.: {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Lahvička s 100 tabletami (400 mg) a 250 tabletami (100 a 400 mg)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pexion 100 mg tablety pro psy
Pexion 400 mg tablety pro psy
imepitoinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Imepitoinum 100 mg
Imepitoinum 400 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

4. VELIKOST BALENÍ

100 tablet
250 tablet

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Před použitím čtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

8. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)**9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)**

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA****13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA**

Pouze pro zvířata.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NĚMECKO

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Lahvička s 30 tabletami (100 a 400 mg) a 100 tabletami (100 mg)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pexion 100 mg tablety pro psy
Pexion 400 mg tablety pro psy
imepitoín

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

Imepitoín 100 mg
Imepitoín 400 mg

3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK

30 tablet
100 tablet

4. CESTA(Y) PODÁNÍ

Perorální použití.

5. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)**6. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

7. DATUM EXSPIRACE

EXP {měsíc/rok}

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE:
Pexion 100 mg tablety pro psy
Pexion 400 mg tablety pro psy

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce odpovědný za uvolnění šarže:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NĚMECKO

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pexion 100 mg tablety pro psy
Pexion 400 mg tablety pro psy
Imepitoinum

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Bílé, podlouhlé tablety s půlicí rýhou a se zapuštěným logem „I 01“ (100 mg) nebo „I 02“ (400 mg) na jedné straně. Tabletů lze dělit na dvě stejné poloviny.

Jedna tableta obsahuje:
Imepitoinum 100 mg
Imepitoinum 400 mg

4. INDIKACE

Ke snížení frekvence výskytu generalizovaných záchvatů v důsledku idiopatické epilepsie u psů, k použití po pečlivém zhodnocení alternativních možností léčby.
Ke zmírnění úzkosti a strachu spojených s fobií z hluku u psů.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.
Nepoužívat u zvířat se závažným poškozením jater, závažným onemocněním ledvin nebo závažným kardiovaskulárním onemocněním.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Idiopatická epilepsie

V předklinických a klinických studiích souvisejících s epilepsií byly pozorovány následující mírné a obecně přechodné nežádoucí účinky (seřazené dle klesající frekvence výskytu): ataxie (ztráta koordinace), zvracení, polyfagie (zvýšená chuť k příjmu potravy), somnolence (spavost) (velmi časté); hyperaktivita (o hodně více aktivity než je obvyklé), apatie, polydipsie (zvýšená žíznivost) na začátku léčby, průjem, dezorientace, anorexie (ztráta chuti k příjmu potravy), hypersalivace (zvýšená tvorba slin), polyurie (zvýšená tvorba moči) (časté); prolaps třetího víčka (viditelné třetí víčko) a zhoršení zraku (ojedinělá hlášení).

U epileptických psů byla vzácně hlášena agrese a v terénu byla vzácně hlášena zvýšená citlivost na

zvuk a úzkost. Tyto projevy mohou být potenciálně spojeny s léčbou. Mohou být přítomny také v průběhu preiktálního nebo postiktálního období nebo jako změny chování, které se objevují jako součást samotného onemocnění.

U psů léčených imepitoinem se zjistilo mírné zvýšení hladin plasmatického kreatininu, močoviny a cholesterolu, které však většinou nepřesáhly běžné referenční rozpětí a neměly souvislost se žádným klinicky významným nálezem nebo stavem.

Fobie z hluku

Následující nežádoucí reakce byly pozorovány během předklinických a klinických studií prováděných za účelem podpory tvrzení o fobii z hluku: ataxie (ztráta koordinace), zvýšená chuť k příjmu potravy, letargie (velmi časté); zvracení, agresivita (viz bod „Zvláštní upozornění“) (časté); hyperaktivita, somnolence (spavost), hypersalivace (méně časté). Většina příhod je přechodných a odezní během léčby nebo krátce po jejím ukončení.

Přechodná ataxie na počátku léčby byla během klinických studií fobie z hluku hlášena jako velmi častá a objevila se na počátku léčby. U více než poloviny psů, u kterých během této klinické studie došlo k ataxii, projevy samy navzdory pokračování s léčbou do 24 hodin odezněly a u poloviny zbývajících psů odezněly do 48 hodin.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projeví u více než 1 z 10 ošetřených zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

Jestliže zaznamenáte kterýkoliv z nežádoucích účinků, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, oznamte to, prosím, vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Idiopatická epilepsie

Perorální podání v rozmezí dávky 10 mg až 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách. Tabletu lze kvůli vhodnému dávkování podle individuální živé hmotnosti psa rozpůlit. Zbývající polovinu tablety použijte na následující dávku.

Požadované dávkování se bude lišit mezi jednotlivci a bude záviset na závažnosti poruchy. Doporučená počáteční dávka imepitoinu je 10 mg na kg živé hmotnosti dvakrát denně.

Pro zahájení léčby použijte živou hmotnost v kg a dávkování podle tabulky. Není-li množství záchvatů adekvátně sníženo po aspoň 1 týdnu léčby při podávání stanovené dávky, je nutné, aby ošetřující veterinární lékař psa opakovaně vyšetřil. Vzhledem k tomu, že psi tento veterinární léčivý přípravek dobře snášejí, můžeme dávku zvýšit o 50 až 100 %, maximálně na 30 mg/kg podávaných dvakrát denně.

Biologická dostupnost je větší při podávání psům na lačno. Je nutno dodržovat časový rozvrh podávání tablet a krmiva.

Počet tablet (které se podají dvakrát denně) pro zahájení léčby epilepsie:

Dávka: 10 mg/kg dvakrát denně	Počet tablet na jedno podání	
Živá hmotnost (kg)	100mg tableta	400mg tableta
5	½	
5,1–10	1	
10,1–15	1½	
15,1–20		½
20,1–40		1
40,1–60		1½
Více než 60		2

Fobie z hluku

Perorální podání v dávce 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách.

Každou tabletu lze za účelem podání příslušné dávky podle živé hmotnosti psa rozpůlit.

Terapii zahajte 2 dny před dnem očekávané hlukové příhody a pokračujte po dobu trvání hlukové příhody s použitím živé hmotnosti v kg a dávkování podle níže uvedené tabulky.

Biologická dostupnost je vyšší při podávání psům nalačno. Je třeba zachovávat konzistentní načasování podání tablety v souvislosti s krmením.

Počet tablet (podávaných dvakrát denně) pro léčbu fobie z hluku:

Dávka: 30 mg/kg dvakrát denně	Počet tablet na jedno podání	
Živá hmotnost (kg)	100mg tableta	400mg tableta
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		1½
23–29,9		2
30–36,9		2½
37–43,9		3
44–49,9		3½
50–55,9		4
56–71,9		4½
72–80		5

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Tabletu lze kvůli vhodnému dávkování podle individuální živé hmotnosti psa rozpůlit.

10. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti, která je uvedena na krabičce a lahvi po EXP.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Idiopatická epilepsie

Vzhledem k charakteru epilepsie se může farmakologická odezva na léčbu lišit. Někteří psi budou úplně bez záchvatů, u jiných se počet záchvatů sníží, zatímco jiní nebudou na léčbu reagovat vůbec. Z tohoto důvodu je nutné pečlivě zvážit přechod stabilizovaného psa na imepitoin z jiné léčby. Je možné, že u psů, kteří na léčbu nezareagují, dojde ke zvýšení frekvence výskytu záchvatů. Pokud záchvaty nebudou adekvátně pod kontrolou, je nutno zvážit další diagnostická opatření a jinou antiepileptickou léčbu. Pokud je z léčebného hlediska potřebný přechod mezi různými antiepileptiky, mělo by k němu dojít postupně a pod náležitým klinickým dohledem.

Účinnost veterinárního léčivého přípravku u psů se status epilepticus a klastrovými záchvaty se nezjišťovala. Proto se imepitoin nemá používat jako lék první volby u psů s klastrovými záchvaty a status epilepticus.

V experimentálních studiích trvajících 4 týdny nebyla v průběhu kontinuální léčby po dobu 4 týdnů pozorována ztráta antikonvulzivní účinnosti (vývoj tolerance).

Na základě dostupných omezených studií (viz bod „Interakce“) nelze vyvodit žádné definitivní závěry o účinnosti imepitoinu jako doplňkové léčby k podávání fenobarbitalu, bromidu draselného a/nebo levetiracetamu.

Fobie z hluku:

Účinnost ke zmírnění úzkosti a strachu spojených s fobií z hluku nebyla testována u psů mladších 12 měsíců.

K dosažení optimální anxiolytické účinnosti u psů s fobií z hluku může být zapotřebí až 2denní předchozí léčby. Viz bod „Dávkování pro každý druh a způsob podání“.

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla testována u psů o hmotnosti menší než 2 kg ani u psů s bezpečnostním omezením, jako je onemocnění ledvin, jater, srdce, gastrointestinálního traktu nebo jiné onemocnění.

Anxiolytické léky účinkující v místě receptoru pro benzodiazepin, jako je imepitoin, mohou vést k disinhibici chování založeného na strachu. Tento přípravek proto může způsobit zvýšení nebo snížení úrovně agresivity.

U psů, u kterých se v minulosti objevily problémy s agresivitou, je před léčbou zapotřebí pečlivě zhodnotit přínosy vs. rizika. Toto zhodnocení může zahrnovat zvážení spouštěcích faktorů nebo situací spojených s předchozími epizodami agresivity. Před zahájením léčby je v těchto případech zapotřebí zvážit behaviorální terapii nebo odeslání k specialistovi na chování zvířat. U těchto psů je před zahájením léčby zapotřebí přijmout příslušná opatření k dalšímu snižování rizik.

U psů po náhlém ukončení léčby imepitoinem lze pozorovat mírné změny v chování nebo mírné

svalové příznaky.

Tvrzení týkající se léčby fobie z hluku je založeno na pilotní terénní studii, která zkoumala třídenní průběh léčby u hlukových příhod spojených s ohňostroji. Delší doba trvání léčby fobie z hluku je na zvážení veterinárního lékaře, který vyhodnotí poměr přínosů a rizik. Je třeba zvážit využití programu na úpravu chování.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Požítí tohoto přípravku může způsobit závratě, letargii a nevolnost. V případě náhodného požití zejména dítětem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Aby se zabránilo náhodnému požití tablet, je nutno láhev okamžitě po odebrání potřebného počtu tablet opět uzavřít uzávěrem.

Březost a laktace

Použití veterinárního léčivého přípravku není doporučováno u plemenných psů samčího pohlaví a u fen během březosti a laktace. Viz také bod „Předávkování“.

Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Přípravek se používal v kombinaci s fenobarbitalem, bromidem draselným a/nebo v malém počtu s levetiracetamem a nebyly pozorovány žádné škodlivé klinické interakce (viz bod „Zvláštní upozornění“).

Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota)

V případě opakovaného předávkování až 5násobkem nejvyšší doporučené dávky 30 mg imepitoinu na kilogram živé hmotnosti byly zaznamenány neurologické účinky, gastrointestinální účinky a reverzibilní prodloužení QT intervalu.

Při těchto dávkách příznaky obvykle neohrožují život a obecně ustoupí do 24 hodin, pokud je podána symptomatická léčba.

Tyto neurologické účinky mohou zahrnovat ztrátu vzpřimovacího reflexu (ztrátu rovnováhy), sníženou aktivitu, zavření očních víček, slzení (nadbytek slz), suché oko (nedostatek slz) a nystagmus (neobvyklý pohyb očí).

Při předávkování 5násobkem doporučené dávky může dojít ke snížení živé hmotnosti.

U psů samčího pohlaví byla po podání 10násobku horní hranice doporučené terapeutické dávky pozorována difúzní atrofie semenotvorných kanálků ve varlatech spojená se sníženým počtem spermií. Viz také bod „Březost a laktace“.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

15. DALŠÍ INFORMACE

Klinické studie epilepsie

V terénním pokusu prováděném v Evropě, ve kterém se srovnávala účinnost imepitoinu s fenobarbitalem u 226 psů s nově diagnostikovanou idiopatickou epilepsií, bylo vyloučeno z analýzy účinnosti 45 % případů ze skupiny s imepitoinem a 20 % případů ze skupiny s fenobarbitalem z důvodů, které zahrnovaly selhání odpovědi na léčbu. U zbývajících psů (64 psů u Pexionu a 88 psů u fenobarbitalu) byly pozorovány následující klinické výsledky: Průměrná frekvence výskytu generalizovaných záchvatů se po 20 týdnech léčby snížila z 2,3 záchvatu za měsíc ve skupině s imepitoinem a z 2,4 záchvatu za měsíc ve skupině s fenobarbitalem na 1,1 záchvatu za měsíc u obou skupin. Rozdíl v měsíční frekvenci výskytu záchvatů mezi skupinou s imepitoinem a skupinou s fenobarbitalem po léčbě (upraveno vzhledem k rozdílům ve výchozích hodnotách) byl 0,004; 95% interval spolehlivosti [-0,928; 0,935]. V průběhu 12 týdnů fáze hodnocení byl podíl psů bez výskytu generalizovaných záchvatů 47 % (30 psů) ve skupině s imepitoinem a 58 % (51 psů) ve skupině s fenobarbitalem.

Přestože účinnost nemusí být úplná, považuje se imepitoin u některých psů za vhodnou možnost léčby kvůli svému bezpečnostnímu profilu.

Bezpečnost obou léčeb byla hodnocena v souboru dat pro souhrnnou analýzu (nebo souboru údajů o bezpečnosti, tj. 116 zvířat ve skupině s imepitoinem a 110 zvířat ve skupině s fenobarbitalem). Zvyšující se dávky fenobarbitalu byly spojeny se zvyšujícími se hladinami jaterních enzymů ALT, ALP, AST, GGT a GLDH. Ve srovnání s tím se žádný z těchto pěti enzymů nezvýšil se zvyšujícími se dávkami imepitoinu. U psů léčených imepitoinem bylo pozorováno mírné zvýšení hodnot kreatininu ve srovnání s výchozí hodnotou. Horní limit intervalu spolehlivosti pro kreatinin však zůstal při všech návštěvách v referenčním rozpětí. Navíc bylo při srovnání imepitoinu s fenobarbitalem zaznamenáno méně nežádoucích výskytů polyurie (10 % oproti 19 % psů), polydipsie (14 % oproti 23 %) a výrazné sedace (14 % oproti 25 %). Další podrobnosti jsou uvedeny v bodě „Nežádoucí účinky“.

V terénní studii prováděné v USA, ve které se srovnávala účinnost imepitoinu ve fixní dávce 30 mg/kg dvakrát denně a placebo u 151 psů s idiopatickou epilepsií v průběhu léčebné doby 84 dní, byl podíl psů bez generalizovaného záchvatu 21 % (21 psů z 99; 95 % CI [0,131; 0,293]) ve skupině s imepitoinem a 8 % (4 psi z 52; 95 % CI [0,004; 0,149]) ve skupině s placebem. 25 % psů na léčbu imepitoinem nereagovalo (stejná nebo zvýšená frekvence záchvatů).

Klinická studie fobie z hluku

V terénní studii kontrolované placebem s léčbou trvající 3 dny byla účinnost imepitoinu zkoumána u psů s diagnostikovanou fobií z hluku během tradičních silvestrovských ohňostrojů. Pro analýzu účinnosti bylo způsobilých 226 psů (104 imepitoin, 122 placebo) (alespoň jedna dávka léku a údaje pro hodnocení spolu souvisejících hlavních cílových parametrů) a pro dva spolu související hlavní cílové parametry byly pozorovány následující výsledky:

1. Celkový účinek hodnocené léčby podle hodnocení majitele (na základě projevů během zvukové příhody a srovnání těchto projevů s předchozími zvukovými příhodami bez léčby: Kumulativní šance dobrého nebo vynikajícího výsledku byly statisticky vyšší u skupiny s imepitoinem než u skupiny s placebem (poměr šancí = 4,689; $p < 0,0001$, 95% CI [2,79; 7,89]).
2. Míra projevů úzkosti u psa udávaná majitelem (na základě Lincolnovy škály citlivosti na hluk) během hlukové příhody: Součet skóre ukázal statisticky signifikantní léčebný účinek ve prospěch imepitoinu s rozdílem ve skóre úzkosti mezi imepitoinem a placebem -6,1; $p < 0,0001$, 95% CI [-8,6; -3,6].

Velikosti balení:

Lahev se 30, 100 nebo 250 tabletami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.