

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Pexion 100 mg comprimidos para cães

Pexion 400 mg comprimidos para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um comprimido contém:

Substância ativa:

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

Excipientes:

Composição qualitativa de excipientes e outros constituintes
Lactose monoidratada
Celulose microcristalina
Hipromelose
Estereato de magnésio
Glicolato de sódio

Comprimidos ranhurados brancos, oblongos, com a inscrição “I 01” (100 mg) ou “I 02” (400 mg) num dos lados.

3. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

3.1 Espécie(s) alvo

Cães.

3.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Redução da frequência de convulsões generalizadas devido a epilepsia idiopática em cães para administração após avaliação cuidadosa de opções de tratamento alternativas.

Para a redução da ansiedade e do medo associados à fobia ao ruído em cães.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar em animais com insuficiência hepática grave, perturbações renais graves ou perturbações cardiovasculares graves.

3.4 Advertências especiais

Epilepsia idiopática

A resposta farmacológica à imepitoína pode variar e a eficácia pode não ser completa. Em tratamento, alguns cães ficarão livres de convulsões, noutros cães será observada uma redução no número de convulsões, enquanto outros serão não-responsivos. Por este motivo, deve ser efetuada uma análise cuidadosa antes de tomar a decisão de mudar um cão estabilizado para a imepitoína, de um tratamento diferente. Nos não-responsivos, pode ser observado um aumento da frequência de convulsões. Caso as

convulsões não tenham sido adequadamente controladas, devem ser consideradas medidas de diagnóstico adicionais e outro tratamento antiepilético. Quando é medicamente necessária uma transição entre terapias antiepiléticas diferentes, esta deve ser efetuada gradualmente e com supervisão clínica adequada.

Não foi investigada a eficácia do medicamento veterinário em cães com estado epilético e convulsões agrupadas. Portanto, a imepitoína não deve ser administrada como tratamento primário em cães com convulsões agrupadas e estado epilético.

Em estudos experimentais com a duração de 4 semanas, não foi observada perda de eficácia anticonvulsiva (desenvolvimento de tolerância) durante o tratamento contínuo de 4 semanas.

Não é possível retirar conclusões definitivas sobre a eficácia da imepitoína como uma terapia adicional ao fenobarbital, brometo de potássio e/ou levetiracetam a partir dos estudos limitados disponíveis (ver a secção 4.8).

Fobia ao ruído

A eficácia na redução da ansiedade e do medo associados à fobia do ruído não foi testada em cães com menos de 12 meses.

Para atingir a eficácia ansiolítica ideal em cães com fobia de ruído podem ser necessários até 2 dias de pré-tratamento. Ver secção 3.9

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A segurança do medicamento veterinário não foi testada em cães com peso inferior 2 kg ou em cães com preocupações relativas a segurança tais como distúrbios renais, hepáticos, cardíacos, gastrointestinais ou outras doenças.

Os medicamentos ansiolíticos que atuam no local do recetor da benzodiazepina, como a imepitoína, podem levar à desinibição de comportamentos baseados no medo. O medicamento veterinário pode, portanto, resultar num aumento ou diminuição nos níveis de agressividade.

Em cães com histórico de problemas de agressão, uma avaliação cuidadosa de risco-benefício deve ser efetuada antes do tratamento. Esta avaliação pode incluir a consideração de incitar fatores ou situações associados a episódios agressivos anteriores. Antes de iniciar o tratamento nesses casos, a terapia comportamental ou o encaminhamento para um médico veterinário especialista em comportamento devem ser considerados. Nestes cães, medidas adicionais para mitigar o risco de problemas de agressão devem ser implementadas conforme apropriado antes do início do tratamento.

Podem ser observados sinais comportamentais ligeiros ou musculares em cães após a cessação abrupta do tratamento com imepitoína.

A justificação para o tratamento da fobia do ruído é baseada num estudo de campo crucial que investigou um curso de 3 dias de tratamento para um evento de ruído associado a fogos-de-artifício. Os tempos de tratamento mais longos para a fobia do ruído devem ser da avaliação benefício-risco do médico veterinário. Deverá considerar-se a integração de um programa de modificação comportamental.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A ingestão deste medicamento veterinário pode causar tonturas, letargia e náusea. Em caso de ingestão acidental especialmente por uma criança, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Para prevenir a ingestão acidental de comprimidos, a tampa do frasco deve ser repostada imediatamente depois de se retirar o número de comprimidos necessários para uma administração.

Precauções especiais de proteção do ambiente:

Não aplicável

3.6 Eventos adversos

Cães:

Epilepsia idiopática

Muito comum(>1 animal / 10 animais tratados):	Ataxia ¹ , sonolência ¹ Emesis ¹ Aumento do apetite ^{1,2}
Comum (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Hiperatividade ¹ Apatia ¹ , anorexia ¹ , polidipsia ¹ Desorientação ¹ Hipersalivação ¹ , diarreia ¹ Poliúria ¹
Incomum (1 a 10 animais / 1,000 animais tratados):	Agressividade ³
Raro (1 a 10 animais / 10,000 animais tratados)	Aumento da sensibilidade ao som ³ Ansiedade ³ Aumento da creatinina
Muito raro (<1 animal / 10,000 animais tratados, incluindo casos isolados):	Elevados níveis de ureia no sangue (BUN) ⁴ , colesterol elevado (total) ⁴ Prolapso da membrana nictitante 1, visão deficiente ¹

¹ Ligeiro e geralmente transitório.

² No início do tratamento.

³ Potencialmente relacionado com o tratamento. Pode também estar presente durante o período pré-ictal ou pós-ictal ou como alterações de comportamento que ocorrem como parte da própria doença.

⁴ Leve; no entanto, geralmente não excedendo os intervalos de referência normais e não está associado a quaisquer observações ou eventos clinicamente significativos/clinically significant observations or events.

Fobia ao ruído

Muito comum (>1 animal / 10 animais tratados):	Ataxia ^{1,2} Aumento do apetite ^{1,2} , letargia ²
Comum (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Emesis ² Agressão ²
Incomum (1 a 10 animais / 1,000 animais tratados):	Hiperatividade ² Sonolência ² Hipersalivação ²

¹ Transitória. Ocorreu no início do tratamento. Em mais de metade dos cães que apresentaram ataxia durante o ensaio clínico, os sinais desapareceram espontaneamente no prazo de 24 horas, apesar da continuação do tratamento, e em metade dos restantes cães no prazo de 48 horas.

² A maioria dos eventos são transitórios, resolvendo-se durante ou logo após o final do tratamento.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Os relatórios devem ser enviados, de preferência através de um médico veterinário, ao titular da autorização de introdução no mercado ou ao seu representante local ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de notificação. Consulte o folheto

informativo para os respetivos dados de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação e lactação:

A administração do medicamento veterinário não é recomendada em cães machos reprodutores ou em cadelas durante a gestação e a lactação (ver a secção 4.10).

Fertilidade:

Não utilizar em animais de reprodução machos. (ver seção 3.10)

3.8 Interações com outros medicamentos e outras formas de interação

O medicamento veterinário foi administrado em combinação com o fenobarbital, brometo de potássio e/ou num pequeno número de casos com levetiracetam e não foram observadas interações clínicas prejudiciais (ver a secção 3.4).

3.9 Posologia e via de administração

Epilepsia idiopática

Administração oral com um intervalo de dose de 10 mg a 30 mg de imepitoína por kg de peso corporal, duas vezes ao dia, aproximadamente de 12 em 12 horas. Cada comprimido pode ser partido ao meio para a obtenção da dose adequada de acordo com o peso corporal individual do cão. Qualquer metade restante do comprimido deve ser administrada na toma seguinte.

A dose necessária vai variar consoante o animal e dependerá da gravidade da perturbação.

A dose inicial recomendada de imepitoína é de 10 mg por kg de peso corporal, duas vezes por dia.

Iniciar a terapia utilizando o peso corporal em kg e a tabela de dosagem. Se as convulsões não forem reduzidas adequadamente após um período mínimo de 1 semana de tratamento com a dose atual, o médico veterinário assistente deverá reavaliar o cão. Assumindo que o medicamento veterinário é bem tolerado pelo cão, a dose pode ser aumentada em incrementos de 50 a 100%, até uma dose máxima de 30 mg por kg, administrada duas vezes por dia.

A biodisponibilidade é superior quando administrado em cães que se encontram em jejum. O momento de administração do comprimido relativamente à alimentação deve ser sempre consistente.

Número de comprimidos aconselhado (a administrar duas vezes por dia) para o início do tratamento da epilepsia:

Dose: 10 mg/kg duas vezes por dia	Número de comprimidos por administração	
	Comprimido de 100 mg	Comprimido de 400 mg
Peso corporal (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
Mais de 60		2

Fobia ao ruído

Administrar oralmente uma dose de 30 mg de imepitoína por kg de peso corporal, duas vezes ao dia, com intervalo de, aproximadamente, 12 horas.

Cada comprimido pode ser dividido ao meio para uma dosagem apropriada de acordo com o peso corporal individual do cão.

Iniciar a terapia 2 dias antes do dia do evento de ruído esperado e continue a administração durante o evento de ruído, usando o peso corporal em kg e a tabela de dosagem abaixo.

A biodisponibilidade é maior quando administrada a cães em jejum. O momento da administração do comprimido em relação à alimentação deve ser mantido consistente.

Número de comprimidos (a ser administrados 2 vezes por dia) para o tratamento da fobia ao ruído:

Dose: 30 mg/kg duas vezes por dia	Número de comprimidos por administração	
	Comprimidos de 100 mg	Comprimidos de 400 mg
Peso corporal (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 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

No caso de sobredosagem repetida de até 5 vezes a dose máxima recomendada de 30 mg de imepitoína por kg de peso corporal, foram observados efeitos no sistema nervoso central (SNC), efeitos gastrointestinais e prolongamento reversível do intervalo QT. Nessas doses, os sintomas não são geralmente fatais e resolvem-se geralmente em 24 horas, mediante administração de tratamento sintomático.

Estes efeitos no SNC podem incluir perda do reflexo postural, diminuição da atividade, fechamento da pálpebra, lacrimação, secura ocular e nistagmo.

Com 5 vezes a dose recomendada, pode ser observada a diminuição do peso corporal.

Em cães machos após a administração de 10 vezes a dose terapêutica máxima recomendada, foram observadas atrofia difusa dos túbulos seminíferos nos testículos e redução das contagens espermáticas associada. Ver também a secção 3.7.

34.11 Restrições especiais para uso e condições especiais para uso, incluindo restrições no uso de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários por forma a limitar o risco de desenvolvimentos de resistências

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QN03AX90

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A imepitoína é uma substância de ação central, com propriedades ansiolíticas e antiepilépticas, que atravessa a barreira hematoencefálica, sem envolvimento de transporte ativo ou depuração ativa, tendo como resultado um equilíbrio imediato entre o plasma e o cérebro. Aqui, atua como um agonista parcial com baixa afinidade do recetor de benzodiazepina.

O efeito ansiolítico da imepitoína é mediado pelo receptor GABA_A. A imepitoína também inibe as convulsões por potenciação dos efeitos inibidores mediados pelo recetor GABA_A sobre os neurónios e além disso, a imepitoína tem um fraco efeito de bloqueio do canal de cálcio, o que pode contribuir para as suas propriedades anticonvulsivas.

Ensaio clínico com epilepsia:

Num ensaio de campo Europeu que comparou a eficácia da imepitoína com o fenobarbital em 226 cães com epilepsia idiopática recentemente diagnosticada, 45% dos casos do grupo da imepitoína e 20% do grupo do fenobarbital foram excluídos da análise de eficácia por motivos que incluíram falha de resposta ao tratamento. Nos cães restantes (64 cães para o Pexion e 88 cães para o fenobarbital), foram observados os seguintes resultados clínicos: Frequência média de convulsões generalizadas foi reduzida de 2,3 convulsões por mês no grupo da imepitoína e de 2,4 convulsões por mês no grupo do fenobarbital para 1,1 convulsões por mês em ambos os grupos após 20 semanas de tratamento. A diferença entre os grupos da imepitoína e do fenobarbital na frequência de convulsões por mês após o tratamento (ajuste para a diferença base) foi de 0,004, 95% IC [-0,928, 0,935]. Durante a fase de avaliação de 12 semanas, a proporção de cães livres de convulsão generalizada foi de 47% (30 cães) no grupo da imepitoína e de 58% (51 cães) no grupo do fenobarbital.

A segurança de ambos os tratamentos foi avaliada na análise completa do conjunto de dados (ou conjunto de dados de segurança, i.e. 116 animais no grupo da imepitoína e 110 animais no grupo do fenobarbital). Doses crescentes de fenobarbital foram associadas com aumento dos níveis das enzimas hepáticas ALT, FA, AST, GGT e GLDH. Em comparação, nenhuma das cinco enzimas aumentou com doses crescentes de imepitoína. Em cães tratados com imepitoína foi observado um aumento ligeiro dos valores de creatinina comparados com os valores base. No entanto, o limite superior do intervalo de confiança para a creatinina permaneceu dentro dos intervalos de referência normais em todas as visitas. Adicionalmente, foram notados menos eventos adversos para poliúria (10% vs 19% dos cães), polidipsia (14% vs 23%) e sedação significativa (14% vs 25%) quando comparando a imepitoína ao fenobarbital. Por favor consultar a secção 4.6 do RCM para mais detalhes sobre as reações adversas.

Num ensaio de campo nos EUA que comparou a eficácia da imepitoína numa dose fixa de 30 mg/kg duas vezes por dia com um placebo em 151 cães com epilepsia idiopática durante um período de tratamento de 84 dias, a proporção de cães livres de convulsão generalizada foi de 21% (21 cães em 99; 95% IC [0,131; 0,293]) no grupo da imepitoína e 8% (4 cães em 52; 95% IC [0,004; 0,149]) no grupo placebo. 25% dos cães não responderam ao tratamento com imepitoína (igual ou aumento da frequência de convulsões).

Ensaio clínico na fobia ao ruído:

Num ensaio de campo controlado por placebo com uma duração de tratamento de 3 dias, a eficácia da imepitoína foi investigada em cães diagnosticados com fobia ao ruído durante os tradicionais fogos-de-artifício de Ano Novo. Para a análise de eficácia, 226 cães (104 de imepitoína, 122 de placebo)

foram elegíveis (pelo menos uma dose de medicação e dados para avaliação de parâmetros finais co-primários), e os seguintes resultados foram observados para os dois pontos co-primários:

1. Os proprietários dos animais avaliaram o efeito geral do tratamento do estudo (baseado em sinais durante um evento de ruído e uma comparação com sinais durante um evento de ruído anterior sem tratamento: as hipóteses cumulativas de um efeito bom ou excelente foram significativamente maiores no grupo de imepitoína em comparação com o grupo placebo (probabilidade = 4.689; $p < 0.0001$, 95% CI [2.79;7.89]).
2. Os proprietários dos animais reportaram a medição dos sintomas de ansiedade dos seus cães (com base na Escala Lincoln de sensibilidade ao som) durante um evento de ruído: A soma da sua pontuação demonstrou um efeito de tratamento estatisticamente significativo favorecendo a imepitoína com uma diferença na pontuação de ansiedade entre imepitoína e placebo de -6,1; $p < 0,0001$, 95% CI [-8.6;-3.6].

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Os estudos de farmacocinética indicam que a imepitoína é bem absorvida (> 92 %) após administração oral e que não ocorre nenhum efeito de primeira passagem pronunciado. Após administração oral de comprimidos de imepitoína a 30 mg/kg sem alimentos, as concentrações máximas no sangue são rapidamente atingidas, com um T_{max} de cerca de 2 horas, uma C_{max} de cerca de 18 µg/ml. A coadministração de comprimidos de imepitoína com alimentos reduz a AUC total em 30% mas não produz alterações significativas no T_{max} e na C_{max} . Não ocorrem diferenças específicas relacionadas com o género.

Distribuição:

A linearidade da dose ocorre ao longo do intervalo de dose terapêutica da imepitoína.

A imepitoína tem um volume de distribuição relativamente elevado (579 a 1548 ml/kg).

A ligação às proteínas plasmáticas *in-vivo* da imepitoína nos cães é baixa (60 a 70%). Não se espera, portanto, qualquer interação com compostos altamente ligados às proteínas. Não ocorre acumulação de imepitoína no plasma após administração repetida, depois de atingido o estado estacionário.

Metabolismo:

A imepitoína é consideravelmente metabolizada antes da eliminação. Os perfis de metabolitos na urina e nas fezes revelaram quatro metabolitos inativos principais, que são formados por modificação oxidativa.

Eliminação:

A imepitoína é rapidamente eliminada do sangue (Cl = 260 a 568 ml/horas/kg) com uma semivida de eliminação de aproximadamente 1,5 a 2 horas. A maioria da imepitoína e os seus metabolitos são excretados pela via fecal e não pela via urinária, portanto não se esperam grandes alterações na farmacocinética nem acumulação em cães com insuficiência renal.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Apresentações de frasco de polietileno de alta densidade contendo 30, 100 ou 250 comprimidos, com fecho de segurança para crianças.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico.

Utilizar sistemas de retoma para a eliminação de qualquer medicamento veterinário não utilizado ou de resíduos dele derivados, em conformidade com as exigências locais e com quaisquer sistemas nacionais de recolha aplicáveis ao medicamento veterinário em questão.

6. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

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

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

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

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

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 25.02.2013

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

{DD/MM/YYYY}

10. CLASSIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Estão disponíveis informações pormenorizadas sobre este medicamento veterinário na base de dados de produtos da União (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nenhuma

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa para 30, 100 e 250 comprimidos

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Pexion 100 mg comprimidos
Pexion 400 mg comprimidos

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Imepitoína 100 mg
Imepitoína 400 mg

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

30 comprimidos
100 comprimidos
250 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO

Cães.

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp..{mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

12. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

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

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

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

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

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco de 100 comprimidos (400mg) e 250 comprimidos (100mg e 400mg)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Pexion 100 mg comprimidos

Pexion 400 mg comprimidos

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

100 comprimidos

250 comprimidos

3. ESPÉCIES-ALVO

Cães

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de usar, ler o folheto informativo.

Administração oral.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

7. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco de 30 comprimidos (100 and 400 mg) e 100 comprimidos (100 mg)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Pexion

Pexion

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

30 comprimidos

100 comprimidos

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mês/ano}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Pexion 100 mg comprimidos para cães

Pexion 400 mg comprimidos para cães

2. Composição

Comprimidos ranhurados brancos, oblongos, com a inscrição “I 01” (100 mg) ou “I 02” (400 mg) num dos lados. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

Um comprimido contém:

Substância ativa:

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

3. Espécies alvo

Cães.

4. Indicações de utilização

Redução da frequência de convulsões generalizadas devido a epilepsia idiopática em cães para administração após avaliação cuidadosa de opções de tratamento alternativas.

Para a redução da ansiedade e do medo associados à fobia ao ruído em cães.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar em animais com insuficiência hepática grave, perturbações renais graves ou perturbações cardiovasculares graves.

6. Advertências especiais

Epilepsia idiopática

A resposta farmacológica à imepitoína pode variar e a eficácia pode não ser completa. Em tratamento, alguns cães ficarão livres de convulsões, noutros cães será observada uma redução no número de convulsões, enquanto outros serão não-responsivos. Por este motivo, deve ser efetuada uma análise cuidadosa antes de tomar a decisão de mudar um cão estabilizado para a imepitoína, de um tratamento diferente. Nos não-responsivos, pode ser observado um aumento da frequência de convulsões. Caso as convulsões não tenham sido adequadamente controladas, devem ser consideradas medidas de diagnóstico adicionais e outro tratamento antiepilético. Quando é medicamente necessária uma transição entre terapias antiepiléticas diferentes, esta deve ser efetuada gradualmente e com supervisão clínica adequada.

Não foi investigada a eficácia do medicamento veterinário em cães com estado epilético e convulsões agrupadas. Portanto, a imepitoína não deve ser administrada como tratamento primário em cães com convulsões agrupadas e estado epilético.

Em estudos experimentais com a duração de 4 semanas, não foi observada perda de eficácia anticonvulsiva (desenvolvimento de tolerância) durante o tratamento contínuo de 4 semanas.

Não é possível retirar conclusões definitivas sobre a eficácia da imepitoína como uma terapia adicional ao fenobarbital, brometo de potássio e/ou levetiracetam a partir dos estudos limitados disponíveis (ver a secção Interações).

Fobia ao ruído

A eficácia na redução da ansiedade e do medo associados à fobia do ruído não foi testada em cães com menos de 12 meses.

Para atingir a eficácia ansiolítica ideal em cães com fobia de ruído podem ser necessários até 2 dias de pré-tratamento.

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A segurança do medicamento veterinário não foi testada em cães com peso inferior 2 kg ou em cães com preocupações relativas a segurança tais como distúrbios renais, hepáticos, cardíacos, gastrointestinais ou outras doenças.

Os medicamentos ansiolíticos que atuam no local do recetor da benzodiazepina, como a imepitoína, podem levar à desinibição de comportamentos baseados no medo. O medicamento veterinário pode, portanto, resultar num aumento ou diminuição nos níveis de agressividade. Em cães com histórico de problemas de agressão, uma avaliação cuidadosa de risco-benefício deve ser efetuada antes do tratamento. Esta avaliação pode incluir a consideração de incitar fatores ou situações associados a episódios agressivos anteriores. Antes de iniciar o tratamento nesses casos, a terapia comportamental ou o encaminhamento para um médico veterinário especialista em comportamento devem ser considerados. Nestes cães, medidas adicionais para mitigar o risco de problemas de agressão devem ser implementadas conforme apropriado antes do início do tratamento.

Podem ser observados sinais comportamentais ligeiros ou musculares em cães após a cessação abrupta do tratamento com imepitoína.

A justificação para o tratamento da fobia do ruído é baseada num estudo de campo crucial que investigou um curso de 3 dias de tratamento para um evento de ruído associado a fogos-de-artifício. Os tempos de tratamento mais longos para a fobia do ruído devem ser da avaliação benefício-risco do médico veterinário. Deverá considerar-se a integração de um programa de modificação comportamental.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A ingestão deste medicamento veterinário pode causar tonturas, letargia e náusea. Em caso de ingestão acidental especialmente por uma criança, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Para prevenir a ingestão acidental de comprimidos, a tampa do frasco deve ser repostada imediatamente depois de se retirar o número de comprimidos necessários para uma administração.

Gestação e lactação:

A administração do medicamento veterinário não é recomendada em cães machos reprodutores ou em cadelas durante a gestação e a lactação.

Fertilidade:

Não utilizar em animais reprodutores machos. Ver secção “Sobredosagem”.

Interações com outros medicamentos e outras formas de interação:

O medicamento veterinário foi administrado em combinação com o fenobarbital, brometo de potássio e/ou num pequeno número de casos com levetiracetam e não foram observadas interações clínicas prejudiciais.

Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos):

No caso de sobredosagem repetida de até 5 vezes a dose máxima recomendada de 30 mg de imepitoína por kg de peso corporal, foram observados efeitos neurológicos, gastrointestinais e

prolongamento reversível do intervalo QT.

Nessas doses, os sintomas não são geralmente fatais e resolvem-se geralmente em 24 horas, mediante administração de tratamento sintomático.

Estes efeitos neurológicos podem incluir perda do reflexo postural (perda de equilíbrio), diminuição da atividade, fechamento da pálpebra, lacrimação (lágrimas excessivas), secura ocular (falta de lágrimas) e nistagmo (movimentos oculares involuntários).

Com 5 vezes a dose recomendada, pode ser observada a diminuição do peso corporal.

Em cães machos após a administração de 10 vezes a dose terapêutica máxima recomendada, foram observadas atrofia difusa dos túbulos seminíferos nos testículos e redução das contagens espermáticas associada. Ver também a seção “Fertilidade”.

7. Eventos adversos

Cães:

Epilepsia idiopática

Muito comum(>1 animal / 10 animais tratados):

Ataxia¹, sonolência¹

Emesis¹

Aumento do apetite^{1,2}

Comum (1 a 10 animais / 100 animais tratados):

Hiperatividade¹

Apatia¹, anorexia¹, polidipsia¹

Desorientação¹

Hipersalivação¹, diarreia¹

Poliúria¹

Incomum (1 a 10 animais / 1,000 animais tratados):

Aggressão³

Raro (1 a 10 animais / 10,000 animais tratados)

Aumento da sensibilidade ao som³

Ansiedade³

Creatinina elevada⁴

Muito raro (<1 animal / 10,000 animais tratados, incluindo casos isolados):

Elevados níveis de ureia no sangue (BUN)⁴, colesterol elevado (total)⁴

Prolapso da membrana nictitante 1, visão deficiente¹

¹ Ligeiro e geralmente transitório.

² No início do tratamento.

³ Potencialmente relacionado com o tratamento. Pode também estar presente durante o período pré-ictal ou pós-ictal ou como alterações de comportamento que ocorrem como parte da própria doença.

⁴ Leve; no entanto, geralmente não excedendo os intervalos de referência normais e não está associado a quaisquer observações ou eventos clinicamente significativos

Fobia ao ruído

Muito frequentes (>1 animal/10 animais tratados):

Ataxia ^{1,2}

Aumento do apetite^{1,2}, letargia²

Frequentes (1 a 10 animais/100 animais tratados):

Êmese²

Agressão²

Pouco frequentes (1 a 10 animais/1.000 animais tratados):

Hiperatividade²

Sonolência²

Hipersalivação²

¹ Transitório. Ocorreu no início do tratamento. Em mais de metade dos cães que apresentaram ataxia durante o ensaio clínico, os sinais desapareceram espontaneamente no prazo de 24 horas, apesar da continuação do tratamento, e em metade dos restantes cães no prazo de 48 horas.

² A maioria dos eventos são transitórios, resolvendo-se durante ou logo após o final do tratamento.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administração oral.

Epilepsia idiopática

Administração oral com um intervalo de dose de 10 mg a 30 mg de imepitoína por kg de peso corporal, duas vezes ao dia, aproximadamente de 12 em 12 horas. Cada comprimido pode ser partido ao meio para a obtenção da dose adequada de acordo com o peso corporal individual do cão. Qualquer metade restante do comprimido deve ser administrada na toma seguinte.

A dose necessária vai variar consoante o animal e dependerá da gravidade da perturbação.

A dose inicial recomendada de imepitoína é de 10 mg por kg de peso corporal, duas vezes por dia.

Iniciar a terapia utilizando o peso corporal em kg e a tabela de dosagem. Se as convulsões não forem reduzidas adequadamente após um período mínimo de 1 semana de tratamento com a dose atual, o médico veterinário assistente deverá reavaliar o cão. Assumindo que o medicamento veterinário é bem tolerado pelo cão, a dose pode ser aumentada em incrementos de 50 a 100%, até uma dose máxima de 30 mg por kg, administrada duas vezes por dia.

A biodisponibilidade é superior quando administrado em cães que se encontram em jejum. O momento de administração do comprimido relativamente à alimentação deve ser sempre consistente.

Número de comprimidos aconselhado (a administrar duas vezes por dia) para o início do tratamento da epilepsia:

Dose: 10 mg/kg duas vezes por dia	Número de comprimidos por administração	
Peso corporal (kg)	Comprimido de 100 mg	Comprimido de 400 mg
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Mais de 60		2

Fobia ao ruído

Administrar oralmente uma dose de 30 mg de imepitoína por kg de peso corporal, duas vezes ao dia, com intervalo de, aproximadamente, 12 horas.

Cada comprimido pode ser dividido ao meio para uma dosagem apropriada de acordo com o peso corporal individual do cão.

Iniciar a terapia 2 dias antes do dia do evento de ruído esperado e continue a administração durante o evento de ruído, usando o peso corporal em kg e a tabela de dosagem abaixo.

A biodisponibilidade é maior quando administrada a cães em jejum. O momento da administração do comprimido em relação à alimentação deve ser mantido consistente.

Número de comprimidos (a ser administrados 2 vezes por dia) para o tratamento da fobia ao ruído:

Dose: 30 mg/kg duas vezes por dia	Número de comprimidos por administração	
Peso corporal (kg)	Comprimidos de 100 mg	Comprimidos de 400 mg
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. Instruções com vista a uma utilização correta

Cada comprimido pode ser partido ao meio para a obtenção da dose correta de acordo com o peso corporal individual do cão.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco depois de EXP. A data de validade refere-se ao último dia do mês.

12. Special precautions for disposal

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos que já não são necessários.

Utilize regimes de recolhatoma de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinári.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagens

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

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

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

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

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

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

Embalagens de frascos de polietileno de alta densidade contendo cada um 30, 100 ou 250 comprimidos com fecho resistente à abertura por crianças.

Nem todos os tamanhos de embalagens podem ser comercializados.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

MM/AAAA

Encontram se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contato

Titular da Autorização de Introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação do lote:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein

Alemanha

Representantes locais e dados de contacto para comunicar suspeitas de reações adversas:

België/Belgique/Belgien

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

Република България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Boehringer Ingelheim Animal Health España,
S.A.U.
Prat de la Riba, 50
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Tel: +34 93 404 51 00

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

17. Outras informações

Ensaaios clínicos em epilepsia:

Num ensaio de campo Europeu que comparou a eficácia da imepitoína com o fenobarbital em

226 cães com epilepsia idiopática recentemente diagnosticada, 45% dos casos do grupo da imepitoína e 20% do grupo do fenobarbital foram excluídos da análise de eficácia por motivos que incluíram falha de resposta ao tratamento. Nos cães restantes (64 cães para o Pexion e 88 cães para o fenobarbital), foram observados os seguintes resultados clínicos: Frequência média de convulsões generalizadas foi reduzida de 2,3 convulsões por mês no grupo da imepitoína e de 2,4 convulsões por mês no grupo do fenobarbital para 1,1 convulsões por mês em ambos os grupos após 20 semanas de tratamento. A diferença entre os grupos da imepitoína e do fenobarbital na frequência de convulsões por mês após o tratamento (ajuste para a diferença base) foi de 0,004, 95% IC [-0,928, 0,935]. Durante a fase de avaliação de 12 semanas, a proporção de cães livres de convulsão generalizada foi de 47% (30 cães) no grupo da imepitoína e de 58% (51 cães) no grupo do fenobarbital.

Embora a eficácia possa não ser completa, a imepitoína é considerada uma opção de tratamento adequada em alguns cães devido ao seu perfil de segurança.

A segurança de ambos os tratamentos foi avaliada na análise completa do conjunto de dados (ou conjunto de dados de segurança, i.e. 116 animais no grupo da imepitoína e 110 animais no grupo do fenobarbital). Doses crescentes de fenobarbital foram associadas com aumento dos níveis das enzimas hepáticas ALT, FA, AST, GGT e GLDH. Em comparação, nenhuma das cinco enzimas aumentou com doses crescentes de imepitoína. Em cães tratados com imepitoína foi observado um aumento ligeiro dos valores de creatinina comparados com os valores base. No entanto, o limite superior do intervalo de confiança para a creatinina permaneceu dentro dos intervalos de referência normais em todas as visitas. Adicionalmente, foram notados menos eventos adversos para poliúria (10% vs 19% dos cães), polidipsia (14% vs 23%) e sedação significativa (14% vs 25 %) quando comparando a imepitoína ao fenobarbital. Por favor consultar a secção “Eventos adversos” para mais detalhes.

Num ensaio de campo nos EUA que comparou a eficácia da imepitoína numa dose fixa de 30 mg/kg duas vezes por dia com um placebo em 151 cães com epilepsia idiopática durante um período de tratamento de 84 dias, a proporção de cães livres de convulsão generalizada foi de 21% (21 cães em 99; 95 % IC [0,131; 0,293]) no grupo da imepitoína e 8% (4 cães em 52; 95% IC [0,004; 0,149]) no grupo placebo. 25% dos cães não responderam ao tratamento com imepitoína (igual ou aumento da frequência de convulsões).

Ensaio clínico na fobia ao ruído:

Num ensaio de campo controlado por placebo com uma duração de tratamento de 3 dias, a eficácia da imepitoína foi investigada em cães diagnosticados com fobia ao ruído durante os tradicionais fogos-de-artifício de Ano Novo. Para a análise de eficácia, 226 cães (104 de imepitoína, 122 de placebo) foram elegíveis (pelo menos uma dose de medicação e dados para avaliação de parâmetros finais co-primários), e os seguintes resultados foram observados para os dois pontos co-primários:

1. Os proprietários dos animais avaliaram o efeito geral do tratamento do estudo (baseado em sinais durante um evento de ruído e uma comparação com sinais durante um evento de ruído anterior sem tratamento: as hipóteses cumulativas de um efeito bom ou excelente foram significativamente maiores no grupo de imepitoína em comparação com o grupo placebo (probabilidade = 4.689; $p < 0.0001$, 95% CI [2.79;7.89]).
2. Os proprietários dos animais reportaram a medição dos sintomas de ansiedade dos seus cães (com base na Escala Lincoln de Sensibilidade ao Som) durante um evento de ruído: A soma da pontuação demonstrou um efeito de tratamento estatisticamente significativo favorecendo a imepitoína com uma diferença na pontuação de ansiedade entre imepitoína e placebo de -6,1; $p < 0,0001$, 95% CI [-8.6;-3.6].