

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Pexion 100 mg таблетки за кучета

Pexion 400 mg таблетки за кучета

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа:

Активна субстанция:

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

Ексципиенти:

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Таблетка.

Бели, продълговати, с делителна черта и с щамповано лого "I 01" (100 mg) или "I 02" (400 mg) от едната страна.

Таблетката може да бъде разделена на равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Кучета.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

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

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

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите.

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

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Идиопатична епилепсия

Фармакологичният отговор към имепитоин варира и ефикасността може да не бъде пълна. След третирането някои кучета не получават гърчове, при други се наблюдава намаляване на броя на гърчовете, а при трети няма никакъв отговор. Поради тази причина трябва внимателно да се помисли, преди да се реши едно куче в стабилизирано състояние да бъде прехвърлено от друго лечение на имепитоин. При кучетата без отговор може да се наблюдава увеличена честота на гърчовете. Ако гърчовете не бъдат достатъчно контролирани, трябва да се помисли за

допълнителни диагностични мерки и друго антиепилептично лечение. Когато по медицински причини се налага преход от една антиепилептична терапия към друга, това трябва да се извърши постепенно и при подходящо клинично наблюдение.

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

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

От ограничения брой проведени проучвания не може да се направят категорични заключения за ефикасността на имепитоин като допълнителна терапия към фенobarбитал, калиев бромид и/или леветирацетам (вж. точка 4.8).

Фобия към шум

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

Може да е необходимо предварително лечение с продължителност до 2 дни, за да се постигне максимална анксиолитична ефикасност при кучета с фобия към шум. Вижте точка 4.9 (доза и начин на приложение).

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

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

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

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

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

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

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

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

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

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Идиопатична епилепсия

При предклинични и клинични проучвания относно твърдението за епилепсия са наблюдавани следните леки и обикновено преходни неблагоприятни реакции, изброени по намаляваща честота: атаксия, емезис, полифагия в началото на лечението, сънливост (много чести); хиперактивност, апатия, полидипсия, диария, дезориентация, анорексия, хиперсаливация, полиурия (чести); пролапс на мембраната на третия клепач и намалено зрение (изолирани съобщения).

При кучета с епилепсия нечесто се съобщава за агресивност, а в полеви условия рядко се съобщава за безпокойство и повишена чувствителност към звук. Тези реакции са потенциално свързани с лечението. Те може също да се проявяват в предикталния или постикталния период или като промени в поведението, които възникват като част от самото заболяване.

При кучета, лекувани с имепитоин, се наблюдава слабо повишение на нивата на плазмения креатинин, урея и холестерола, те обаче обикновено не надвишават нормалните референтни диапазони и не се свързват с никакви клинично значими наблюдения или събития.

Фобия към шум

В предклинични и клинични проучвания, проведени в подкрепа на твърдението за фобия към шум, са наблюдавани следните неблагоприятни реакции: атаксия, повишен апетит, летаргия (много чести); емезис, агресивност (виж. точка 4.5) (чести); хиперактивност, сънливост, хиперсаливация (нечести). Повечето неблагоприятни реакции са преходни и преминават по време на или скоро след края на курса на лечение.

В клинично проучване за фобия към шум много често е съобщавана преходна атаксия, появила се в началото на курса на лечение. При повече от половината кучета, получили атаксия по време на клиничното изпитване, признаците са преминали спонтанно до 24 часа въпреки продължаващото лечение, а при половината от останалите кучета – до 48 часа.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1000 третирани животни)
- редки (повече от 1 но по-малко от 10 животни на 10 000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Употребата на ветеринарномедицинския продукт не се препоръчва при мъжки разплодни кучета или при женски кучета по време на бременност и лактация (виж. точка 4.10).

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Продуктът е използван в комбинация с фенобарбитал, калиев бромид и/или в малък брой случаи леветирацетам и не са наблюдавани неблагоприятни клинични взаимодействия (виж. точка 4.4).

4.9 Доза и начин на приложение

Идиопатична епилепсия

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

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

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

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

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

Доза: 10 mg/kg два пъти дневно	Брой таблетки за едно приложение	
Телесна маса (kg)	100 mg таблетка	400 mg таблетка
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Над 60		2

Фобия към шум

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

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

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

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

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

Доза: 30 mg/kg два пъти дневно	Брой таблетки за едно приложение	
	100 mg таблетка	400 mg таблетка
Телесна маса (kg)		
2,5 – 3,9	1	
4 – 5,9	1 ½	
6 – 7,9	2	
8 – 10,9	3	
11 – 15,9		1
16 – 22,9		1 ½
23 – 29,9		2
30 – 36,9		2 ½
37 – 43,9		3
44 – 49,9		3 ½
50 – 55,9		4
56 – 71,9		4 ½
72 – 80		5

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

В случай на многократно предозиране с 5 пъти по-висока от най-високата препоръчителна доза 30 mg имепитоин на kg телесна маса се наблюдават реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и гастроинтестиналния тракт и обратимо удължаване на QT интервала.

При такива дози симптомите обикновено не са животозастрашаващи и обикновено отшумяват в рамките на 24 часа, ако се предприеме симптоматично лечение.

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

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

При мъжки кучета, на които е приложена 10 пъти горната препоръчителна лечебна доза, се наблюдава дифузна атрофия на семиниферните тубули в тестисите и свързано с това намален брой на сперматозоидите. Виж също точка 4.7.

4.11 Карентен срок

Не е приложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, имепитоин.

Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QN03AX90.

5.1 Фармакодинамични свойства

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

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

Клинични изпитвания при епилепсия

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

Безопасността и на двете третираня е оценена при пълния анализ на базата данни (или базата данни за безопасност, т.е. 116 животни в групата на имепитоин и 110 животни в групата на фенobarбитал). Увеличените дози фенobarбитал се свързват с повишени нива на чернодробните ензими ALT, AP, AST, GGT и GLDH. За сравнение, никой от петте ензима не се увеличава с увеличаването на дозите имепитоин. При кучетата, третирани с имепитоин, се наблюдава слабо увеличение на стойностите на креатинина в сравнение с изходното ниво. Горната граница на доверителния интервал за креатинина обаче остава в референтния диапазон при всички визити. Освен това, по-малък брой неблагоприятни реакции се наблюдават при полиурия (10% спр. 19% от кучетата), полидипсия (14% спр. 23%) и изразено седиране (14% спр. 25%), когато се сравняват имепитоин и фенobarбитал. Виж точка 4.6 от КХП за допълнителни подробности относно неблагоприятните реакции.

В американско полево изпитване за сравняване на ефикасността на имепитоин и плацебо, при фиксирана доза от 30 mg/kg два пъти дневно в продължение на период на лечение от 84 дни при 151 кучета с идиопатична епилепсия, процентът на кучетата без генерализирани гърчове е 21% (21 кучета от 9995 % ДИ [0,131; 0,293]) в групата на имепитоин и 8% (4 кучета от 52; 95% ДИ [0,004; 0,149]) в групата на плацебо. 25% от кучетата не са реагирали на третирането с имепитоин (същата или увеличена честота на пристъпи).

Клинично изпитване при фобия към шум

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

1. Оценен от собственика цялостен ефект на лечението по проучването (въз основа на признаците по време на събитие с шум и сравнение с признаците по време на предишно/и

събитие/я с шум без лечение: Кумулативните шансове за добър или отличен ефект са значително по-големи в групата на имепитоин в сравнение с групата на плацебо (отношение на шансовете = 4,689; $p < 0,0001$, 95% CI [2,79;7,89]).

2. Съобщена от собственика мярка за симптомите на безпокойство на кучето му (въз основа на скалата на Линкълн за чувствителност към звук (Lincoln Sound Sensitivity Scale)) по време на събитие с шум: сумарните оценки показват статистически значим ефект на третирането, благоприятстващ имепитоин, с разлика в оценката за безпокойство между имепитоин и плацебо -6,1; $p < 0,0001$, 95% CI [-8,6;-3,6].

5.2 Фармакокинетични особености

Резорбция

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

Разпределение

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

Метаболизъм

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

Елиминиране

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Лактоза монохидрат
Целулоза, микрокристална
Хипромелоза
Магнезиев стеарат
Натриев нишестен гликолат

6.2 Основни несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 3 години.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

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

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

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ГЕРМАНИЯ

8. НОМЕРА НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 25/02/2013
Дата на последното подновяване на лиценз за употреба: 21/11/2017

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този продукт може да намерите на интернет страницата на Европейската Агенция по Лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДАТА**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ В ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП,
ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ПРЕДЛАГАНЕТО И УПОТРЕБАТА МУ**
- В. СТАТУС НА МДСОК**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДАТА

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партидите за продажба
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ГЕРМАНИЯ

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ В ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП,
ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ПРЕДЛАГАНЕТО И УПОТРЕБАТА МУ**

Да се отпуска само по лекарско предписание.

В. СТАТУС НА МДСОК

Не е приложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ЕТИКЕТ И ЛИСТОВКА

А. ЕТИКЕТ

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за 30, 100 и 250 таблетки

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Rexion 100 mg таблетки за кучета

Rexion 400 mg таблетки за кучета

имепитоин

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Таблетка

4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА

30 таблетки

100 таблетки

250 таблетки

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Кучета

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочети листовката.

Перорално приложение.

8. КАРЕНТЕН СРОК

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА**

Унищожаване: прочети листовката.

13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

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

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

15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ГЕРМАНИЯ

16. НОМЕРА НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

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

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

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

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Rexion 100 mg таблетки за кучета

Rexion 400 mg таблетки за кучета

имепитоин

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Таблетка.

4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА

100 таблетки

250 таблетки

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Кучета.

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочети листовката.

Перорално приложение.

8. КАРЕНТЕН СРОК

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА****13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО**

Само за ветеринарномедицинска употреба.

14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”**15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ГЕРМАНИЯ

16. НОМЕРА НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

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

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида номер}

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

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

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Rexion 100 mg таблетки за кучета

Rexion 400 mg таблетки за кучета
имепитоин

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ

Имепитоин 100 mg

Имепитоин 400 mg

3. СЪДЪРЖАНИЕ СПРЯМО МАСА, ОБЕМ ИЛИ БРОЙ НА ЕДИНИЧНИТЕ ДОЗИ

30 таблетки

100 таблетки

4. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Перорално приложение.

5. КАРЕНТЕН СРОК

6. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}

7. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}

8. НАДПИСЪТ „САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА“

Само за ветеринарномедицинска употреба.

В. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА:
Pexion 100 mg таблетки за кучета
Pexion 400 mg таблетки за кучета

1. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Притежател на лиценз за употреба и производител, отговорен за освобождаване на партидата:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ГЕРМАНИЯ

2. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Pexion 100 mg таблетки за кучета
Pexion 400 mg таблетки за кучета
imepitoïn

3. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ

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

Една таблетка съдържа:
Imepitoïn 100 mg
Imepitoïn 400 mg

4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

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

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите.
Да не се използва при кучета със силно увредена чернодробна функция, тежки бъбречни или тежки сърдечно-съдови заболявания.

6. НЕБЛАГОПРИЯТНИ РЕАКЦИИ

Идиопатична епилепсия

При предклинични и клинични проучвания за твърдението за епилепсия са наблюдавани следните леки и обикновено преходни неблагоприятни реакции изброени по намаляваща честота: атаксия (загуба на координация), емеzis (повръщане), полифагия (повишен апетит) в началото на лечението, сънливост (много чести); хиперактивност (много по-голяма активност от обикновено), апатия, полидипсия (увеличена жажда), диария, дезориентация, анорексия (загуба на апетит),

хиперсаливация (увеличено отделяне на слюнка), полиурия (повишено отделяне на урина) (чести); пролапс на мембраната на третия клепач (видим трети клепач) и намалено зрение (изолирани съобщения).

При кучета с епилепсия нечесто се съобщава за агресивност, а в полеви условия рядко се съобщава за безпокойство и повишена чувствителност към звук. Тези реакции са потенциално свързани с лечението. Те може също да се проявяват в предикталния или постикталния период или като промени в поведението, които възникват като част от самото заболяване.

При кучета, третирани с имепитоин, се наблюдава слабо повишение на нивата на плазмения креатинин, уреята и холестерола; те обаче обикновено не надвишават нормалните референтни диапазони и не се свързват с никакви клинично значими наблюдения или събития.

Фобия към шум

В предклинични и клинични проучвания, проведени в подкрепа на твърдението за фобия към шум, са наблюдавани следните неблагоприятни реакции: атаксия (загуба на координация), повишен апетит, летаргия (много чести); емеzis (повръщане), агресивност (виж. точка „Специални предупреждения“) (чести); хиперактивност, сънливост, хиперсаливация (не чести). Повечето неблагоприятни реакции са преходни и преминават по време на или скоро след края на курса на лечение.

В клинично проучване за фобия към шум много често е съобщавана преходна атаксия, появила се в началото на курса на лечение. При повече от половината кучета, получили атаксия по време на клиничното изпитване, признаците са преминали спонтанно до 24 часа въпреки продължаващото лечение, а при половината от останалите кучета – до 48 часа.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни проявяващи неблагоприятни реакции по време на курса на едно лечение)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1000 третирани животни)
- редки (повече от 1 но по-малко от 10 животни на 10 000 третирани животни)
- много редки (по малко от 1 животно на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

Ако забележите някакви неблагоприятни реакции, включително и такива, които не са описани в тази листовка, или мислите, че ветеринарномедицинският продукт не работи, моля да уведомите Вашия ветеринарен лекар.

7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Кучета.

8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Идиопатична епилепсия

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

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

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

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

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

Доза 10 mg/kg два пъти дневно	Брой таблетки за едно приложение	
Телесна маса (kg)	100 mg таблетка	400 mg таблетка
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Над 60		2

Фобия към шум

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

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

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

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

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

Доза: 30 mg/kg два пъти дневно	Брой таблетки за едно приложение	
Телесна маса (kg)	100 mg таблетка	400 mg таблетка
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. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

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

10. КАРЕНТЕН СРОК

Не е приложимо.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА

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

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

Да не се използва този ветеринарномедицински продукт след изтичане срока на годност, посочен върху картонената опаковка след „Годен до“ и върху бутилката след „EXP“.

12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Идиопатична епилепсия

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

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

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

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

Фобия към шум

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

Може да е необходимо предварително третиране с продължителност до 2 дни, за да се постигне максимална анксиолитична ефикасност при кучета с фобия към шум. Вижте точка 4.9 (доза и начин на приложение).

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта:

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

Анксиолитичните продукти, действащи в областта на бензодиазепиновия рецептор, като имепитоин, могат да доведат до дезинхибиране на страховите поведения. Следователно продуктът може да причини повишаване или понижаване на нивото на агресивност. При кучета с анамнеза за проблеми с агресивност трябва да се направи внимателна преценка полза/риск преди третирането. Тя може да включва анализ на подбуждащите фактори или ситуации, свързани с предишни епизоди на агресивност. Преди започване на лечение в тези случаи трябва да се обмисли поведенческа терапия или консултация със специалист по поведението. При тези кучета преди лечението трябва да се приложат подходящи мерки за допълнително намаляване на риска.

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

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

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните:

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

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

Бременност и лактация:

Употребата на ветеринарномедицинския продукт не се препоръчва при мъжки разплодни кучета или при женски кучета по време на бременност и лактация. Вижте също точка „Предозиране“.

Взаимодействия с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие:

Продуктът е използван в комбинация с фенобарбитал, калиев бромид и/или в малък брой случаи леветирацетам и не са наблюдавани неблагоприятни клинични взаимодействия (вж. точка „Специални предупреждения“).

Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти):

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

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

При 5 пъти препоръчителната доза може да се наблюдава намаляване на телесната маса. При мъжки кучета, на които е приложена 10 пъти горната препоръчителна лечебна доза, се наблюдава дифузна атрофия на семиниферните тубули в тестисите и свързано с това намален брой на сперматозоидите. Вижте също точка „Бременност и лактация”.

13. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

ВМП не трябва да бъдат изхвърляни чрез битови отпадъци или отпадни води. Попитайте Вашия ветеринарен лекар какво да правите с ненужните ВМП. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

14. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този ветеринарномедицински продукт може да намерите на интернет страницата на Европейската Агенция по Лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Клинични изпитвания при епилепсия

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

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

Безопасността и на двете лечения е оценена при пълния анализ на базата данни (или базата данни за безопасност, т.е. 116 животни в групата на имепитоин и 110 животни в групата на фенobarбитал). Увеличените дози фенobarбитал се свързват с повишени нива на чернодробните

ензими ALT, AP, AST, GGT и GLDH. За сравнение, никой от петте ензима не се увеличава с увеличаването на дозите имепитоин. При кучетата, третирани с имепитоин, се наблюдава слабо увеличение на стойностите на креатинина в сравнение с изходното ниво. Горната граница на доверителния интервал за креатинина обаче остава в референтния диапазон при всички визити. Освен това, по-малък брой неблагоприятни реакции се наблюдават при полиурия (10% спр. 19% от кучетата), полидипсия (14% спр. 23%) и изразено седиране (14% спр. 25%), когато се сравняват имепитоин и фенobarбитал. Вижте точка "Неблагоприятни реакции" за повече подробности.

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

Клинично изпитване при фобия към шум

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

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

Размери на опаковката:

Бутилка с 30, 100 или 250 таблетки.

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