

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pexion 100 mg δισκία για σκύλους

Pexion 400 mg δισκία για σκύλους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Iperitoin 100 mg

Iperitoin 400 mg

Έκδοχα:

Ποιοτική σύνθεση εκδόχων και άλλων συστατικών
Lactose monohydrate
Cellulose microcrystalline
Hypromellose
Magnesium stearate
Sodium starch glycolate

Λευκά, επιμήκη, χαραγμένα στη μέση δισκία, με ενσωματωμένο λογότυπο “I 01” (100 mg) ή “I 02” (400 mg) στη μία πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα μέρη.

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

3.1 Είδη ζώων

Σκύλοι.

3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις για κάθε είδος ζώου

Για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των γενικευμένων κρίσεων, που οφείλονται σε ιδιοπαθή επιληψία, για χορήγηση στους σκύλους κατόπιν προσεκτικής εκτίμησης των εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών.

Για τη μείωση του άγχους και του φόβου που σχετίζονται με την κροτοφοβία των σκύλων.

3.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποια έκδοχα.

Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους με σοβαρές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές.

3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Ιδιοπαθής επιληψία

Η φαρμακολογική ανταπόκριση στην ιμπεπιτοΐνη μπορεί να διαφέρει και η αποτελεσματικότητα ενδέχεται να μην είναι πλήρης. Μερικοί σκύλοι, που λαμβάνουν θεραπεία, θα καταστούν ελεύθεροι από επιληπτικές κρίσεις, σε άλλους σκύλους θα παρατηρηθεί μείωση του αριθμού των επιληπτικών κρίσεων, ενώ άλλοι θα είναι μη-ανταποκρινόμενοι. Ως εκ τούτου, απαιτείται προσεκτική εκτίμηση

πριν από την απόφαση μεταφοράς ενός σταθεροποιημένου σκύλου από διαφορετική θεραπεία σε αγωγή σε ιμιπιτοΐνη. Στους μη-ανταποκρινόμενους σκύλους ενδέχεται να παρατηρηθεί αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης των επιληπτικών κρίσεων. Σε περίπτωση που οι επιληπτικές κρίσεις δεν ελέγχονται επαρκώς, θα πρέπει να εξετάζονται περαιτέρω διαγνωστικά μέτρα και άλλες αντιεπιληπτικές θεραπείες. Όταν κρίνεται ιατρικώς αναγκαία η μετάβαση σε διαφορετική αντιεπιληπτική αγωγή, θα πρέπει να γίνεται σταδιακά και υπό τακτική κλινική παρακολούθηση. Η αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, σε σκύλους σε επιληπτική κατάσταση (status epilepticus) και σε συνεχιζόμενες επιληπτικές κρίσεις (cluster seizures), δεν έχει μελετηθεί. Συνεπώς, η ιμιπιτοΐνη δεν θα πρέπει να χορηγείται ως αρχική θεραπεία σε σκύλους σε επιληπτική κατάσταση (status epilepticus) και σε συνεχιζόμενες επιληπτικές κρίσεις (cluster seizures). Δεν παρατηρείται απώλεια της αντισπασμωδικής αποτελεσματικότητας (ανάπτυξη ανοχής) κατά τη διάρκεια συνεχούς θεραπείας 4 εβδομάδων, όπως μελετήθηκε σε πειραματικές κλινικές μελέτες διάρκειας 4 εβδομάδων. Δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της ιμιπιτοΐνης ως επιπρόσθετης θεραπείας με φαινοβαρβιτάλη, βρωμιούχο κάλιο και/ή λεβετιρακετάμη από τις περιορισμένες διαθέσιμες κλινικές μελέτες (βλέπε παράγραφο 3.8).

Κροτοφοβία

Η αποτελεσματικότητα στη μείωση του άγχους και του φόβου που σχετίζονται με την κροτοφοβία δεν έχει ελεγχθεί σε σκύλους ηλικίας κάτω των 12 μηνών.

Έως και 2 ημέρες προ-θεραπείας μπορεί να είναι απαραίτητες, για να επιτευχθεί η βέλτιστη αγχολυτική αποτελεσματικότητα σε σκύλους με κροτοφοβία. Βλέπε παράγραφο 3.9.

3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει μελετηθεί σε σκύλους με βάρος σώματος λιγότερο από 2 kg ή σε σκύλους με ενδεχόμενα συμβάματα ασφάλειας, όπως νεφρικής, ηπατικής, καρδιακής, γαστρεντερικής ή άλλης πάθησης.

Τα αγχολυτικά φάρμακα που δρουν στη θέση του υποδοχέα της βενζοδιαζεπίνης, όπως η ιμιπιτοΐνη, μπορεί να οδηγήσουν σε αναστολή των συμπεριφορών που βασίζονται στο φόβο. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί, επομένως, να οδηγήσει σε αύξηση ή μείωση των επιπέδων επιθετικότητας.

Σε σκύλους με ιστορικό προβλημάτων επιθετικότητας, θα πρέπει να γίνει προσεκτική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου πριν από τη θεραπεία. Αυτή η αξιολόγηση μπορεί να περιλαμβάνει την εξέταση παραγόντων υποκίνησης ή καταστάσεων που σχετίζονται με προηγούμενα επεισόδια επιθετικότητας. Πριν από την έναρξη της θεραπείας σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπεριφορικής θεραπείας ή η παραπομπή σε ειδικό συμπεριφοριολόγο κτηνίατρο. Σε αυτούς τους σκύλους, επιπρόσθετα μέτρα που θα μειώσουν τον κίνδυνο προβλημάτων επιθετικότητας πρέπει να εφαρμοστούν ανάλογα με την περίπτωση πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Ήπια συμπτώματα στη συμπεριφορά ή στην κινητικότητα ενδέχεται να παρατηρηθούν σε σκύλους κατά την απότομη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής της ιμιπιτοΐνης.

Ο ισχυρισμός για τη θεραπεία της κροτοφοβίας βασίζεται σε μια βασική μελέτη πεδίου, η οποία διερεύνησε μια 3ήμερη θεραπεία για ένα ηχητικό γεγονός που σχετιζόταν με πυροτεχνήματα. Μεγαλύτερης διάρκειας θεραπεία για την κροτοφοβία θα πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση οφέλους-κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο. Θα πρέπει να εξεταστεί η χρήση ενός προγράμματος τροποποίησης της συμπεριφοράς.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Η κατάποση αυτού του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να προκαλέσει ζάλη, λήθαργο και ναυτία.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, ειδικά από παιδί, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Για να αποφευχθεί η κατά λάθος κατάποση δισκίων, το πώμα της φιάλης πρέπει να κλείνεται αμέσως μετά τη λήψη του απαιτούμενου αριθμού δισκίων για μία χορήγηση.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος:

Δεν ισχύει.

3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Σκύλοι:

Ιδιοπαθής επιληψία

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Αταξία ¹ , υπνηλία ¹ Έμετος ¹ Αυξημένη όρεξη ^{1,2}
Συχνά (1 έως 10 ζώα / 100 υπό θεραπεία ζώα):	Υπερκινητικότητα ¹ Απάθεια ¹ , ανορεξία ¹ , πολυδιψία ¹ Αποπροσανατολισμός ¹ Υπερσειλόρροια ¹ , διάρροια ¹ Πολυουρία ¹
Όχι συχνά (1 έως 10 ζώα / 1.000 υπό θεραπεία ζώα):	Επιθετικότητα ³
Σπάνια (1 έως 10 ζώα / 10.000 υπό θεραπεία ζώα):	Αυξημένη ευαισθησία στον ήχο ³ Άγχος ³ Αυξημένη κρεατινίνη ⁴
Πολύ σπάνια (<1 ζώο / 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών):	Αυξημένο άζωτο ουρίας αίματος (BUN) ⁴ , αυξημένη χοληστερόλη (ολική) ⁴ Πρόπτωση της νηκτικής μεμβράνης ¹ , μειωμένη όραση ¹

¹ Ήπια/ος και γενικά παροδική/ος.

² Στην αρχή της θεραπείας.

³ Δυνητικά σχετίζεται με τη θεραπεία. Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν στην περίοδο πριν ή αμέσως μετά την επιληπτική κρίση ή ως αλλαγές συμπεριφοράς που σχετίζονται με την ίδια την ασθένεια.

⁴ Ήπια, ωστόσο, γενικά αυτές οι τιμές δεν υπερβαίνουν τις φυσιολογικές τιμές αναφοράς και δεν σχετίζονται με κλινικά σημαντικές παρατηρήσεις ή συμβάντα.

Κροτοφοβία

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Αταξία ^{1,2} Αυξημένη όρεξη ^{1,2} , λήθαργος ²
Συχνά (1 έως 10 ζώα / 100 υπό θεραπεία ζώα):	Έμετος ² Επιθετικότητα ²
Όχι συχνά (1 έως 10 ζώα / 1.000 υπό θεραπεία ζώα):	Υπερκινητικότητα ² Υπνηλία ² Υπερσιελόρροια ²

- ¹ Παροδική. Εμφανίστηκε νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε περισσότερους από τους μισούς σκύλους που παρουσίασαν αταξία κατά τη διάρκεια κλινικής δοκιμής τα συμπτώματα υποχώρησαν αυτόματα εντός 24 ωρών παρά τη συνεχιζόμενη θεραπεία και στους μισούς από τους εναπομείναντες σκύλους εντός 48 ωρών.
- ² Τα περισσότερα συμβάντα είναι παροδικά και υποχωρούν κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το τέλος της θεραπείας.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Οι αναφορές πρέπει να αποστέλλονται, κατά προτίμηση μέσω κτηνιάτρου, είτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή στον τοπικό αντιπρόσωπό του είτε στην εθνική αρμόδια αρχή μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Κύηση και γαλουχία:

Η χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν συνιστάται σε θηλυκούς σκύλους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Γονιμότητα:

Να μην χορηγείται σε αρσενικούς σκύλους αναπαραγωγής (βλ. παράγραφο 3.10).

3.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν έχει συγχορηγηθεί με φαινοβαρβιτάλη, βρωμιούχο κάλιο και/ή σε μικρό αριθμό περιπτώσεων με λεβετιρακετάμη και δεν έχουν παρατηρηθεί επιβλαβείς κλινικές αλληλεπιδράσεις (βλέπε παράγραφο 3.4).

3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία

Ιδιοπαθής επιληψία

Χορήγηση από το στόμα στη δόση των 10 mg έως 30 mg ιμπεπιτοΐνης ανά kg σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα, σε μεσοδιαστήματα 12 ωρών περίπου. Κάθε δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα μέρη για τον ακριβέστερο υπολογισμό της δόσης, σύμφωνα με το ατομικό σωματικό βάρος του σκύλου. Το υπόλοιπο μέρος του δισκίου θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί στην επόμενη χορήγηση της δόσης.

Η απαιτούμενη δόση μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των σκύλων και εξαρτάται από τη σοβαρότητα της διαταραχής.

Η συνιστώμενη αρχική δόση της ιμπεπιτοΐνης είναι 10 mg ανά kg σωματικού βάρους, δύο φορές την ημέρα.

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινά χρησιμοποιώντας το σωματικό βάρος σε kg και το δοσολογικό πίνακα.

Εάν οι κρίσεις δε μειωθούν σε ικανοποιητικό βαθμό με την πάροδο τουλάχιστον 1 εβδομάδας θεραπείας στην παρούσα χορηγούμενη δόση, ο υπεύθυνος κτηνίατρος θα πρέπει να επαναξιολογήσει το συγκεκριμένο σκύλο. Σε περίπτωση που το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι καλά ανεκτό από το συγκεκριμένο σκύλο, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 50 έως 100% έως την ανώτερη δόση των 30 mg ανά kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη, όταν χορηγείται σε νηστικούς σκύλους. Ο χρόνος χορήγησης των δισκίων σε σχέση με τη σίτιση θα πρέπει να διατηρείται σταθερός.

Αριθμός δισκίων (για χορήγηση δύο φορές την ημέρα) για την έναρξη της θεραπείας της επιληψίας:

Δόση: 10 mg/kg δύο φορές ημερησίως	Αριθμός δισκίων ανά χορήγηση	
	Σωματικό βάρος (kg)	Δισκίο 100 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
Άνω των 60		2

Κροτοφοβία

Από στόματος χορήγηση σε δόση των 30 mg ιμιπριλίνης ανά kg σωματικού βάρους δύο φορές ημερησίως, περίπου κάθε 12 ώρες.

Κάθε δισκίο μπορεί να κοπεί στη μέση για την επίτευξη της κατάλληλης δοσολογίας σύμφωνα με το ατομικό σωματικό βάρος του σκύλου.

Ξεκινήστε την αγωγή 2 ημέρες πριν από την ημέρα του αναμενόμενου ηχητικού γεγονότος και συνεχίστε κατά τη διάρκεια του ηχητικού γεγονότος, χρησιμοποιώντας το σωματικό βάρος σε kg και τον ακόλουθο δοσολογικό πίνακα.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη, όταν χορηγείται σε νηστικούς σκύλους. Ο χρόνος χορήγησης των δισκίων σε σχέση με τη σίτιση θα πρέπει να διατηρείται σταθερός.

Αριθμός δισκίων (για χορήγηση δύο φορές την ημέρα) για την αντιμετώπιση της κροτοφοβίας:

Δόση: 30 mg/kg δύο φορές ημερησίως	Αριθμός δισκίων ανά χορήγηση	
	Σωματικό βάρος (kg)	Δισκίο 100 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

3.10 Συμπτώματα υπερδοσολογίας (και κατά περίπτωση, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα)

Σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης υπερδοσολογίας, έως 5-πλάσιας της ανώτατης συνιστώμενης δόσης των 30 mg ιμεπιτοΐνης ανά kg σωματικού βάρους, έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και το γαστρεντερικό σύστημα καθώς και αναστρέψιμη παράταση του διαστήματος QT. Σε αυτές τις δόσεις, τα συμπτώματα δεν είναι συνήθως απειλητικά για τη ζωή και γενικά αποδράμουν μέσα σε 24 ώρες, εφόσον χορηγηθεί κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

Αυτές οι επιδράσεις στο ΚΝΣ, ενδέχεται να περιλαμβάνουν απώλεια του αντανακλαστικού διόρθωσης, μειωμένη δραστηριότητα, σύγκλιση βλεφάρων, δακρύρροια, ξηροφθαλμία και νυσταγμό.

Σε 5-πλάσιες της συνιστώμενης δόσεις μπορεί να παρατηρηθεί μείωση του σωματικού βάρους.

Σε αρσενικούς σκύλους με 10-πλάσια της ανώτερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης, παρατηρήθηκε διάχυτη ατροφία των σπερματοφόρων σωληναρίων των όρχεων και αντίστοιχα μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων. Βλέπε επίσης παράγραφο 3.7.

3.11 Ειδικοί περιορισμοί χρήσης και ειδικές συνθήκες χρήσης, συμπεριλαμβανομένων περιορισμών στη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ανοχής

Δεν ισχύει.

3.12 Χρόνοι αναμονής

Δεν ισχύει.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Κωδικός ATCvet: QN03AX90.

4.2 Φαρμακοδυναμική

Η ιμεπιτοΐνη είναι μία κεντρικής δράσης ουσία με αγχολυτικές και αντιεπιληπτικές ιδιότητες, η οποία διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, χωρίς τη μεσολάβηση της ενεργητικής μεταφοράς ή της ενεργητικής κάθαρσης, που επιφέρουν την άμεση εξισορρόπηση ανάμεσα στο πλάσμα και τον εγκέφαλο. Στην προκειμένη περίπτωση, δρα ως μερικός αγωνιστής χαμηλής συγγένειας του υποδοχέα των βενζοδιαζεπινών.

Η αγχολυτική επίδραση της ιμεπιτοΐνης μεσολαβείται μέσω του GABA_A υποδοχέα. Η ιμεπιτοΐνη αναστέλλει επίσης τις επιληπτικές κρίσεις μέσω ενίσχυσης της ανασταλτικής δράσης που προέρχεται από τον υποδοχέα GABA_A στους νευρώνες και επιπλέον, η ιμεπιτοΐνη έχει ασθενή δράση ως αποκλειστής των διαύλων του ασβεστίου, το οποίο ενδεχομένως συνεργεί στις αντισπασμωδικές της ιδιότητες.

Κλινικές δοκιμές για την επιληψία:

Σε μια ευρωπαϊκή κλινική μελέτη πεδίου, όπου η αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης συγκρίθηκε με αυτή της φαινοβαρβιτάλης σε 226 σκύλους με πρόσφατα διαγνωσθείσα ιδιοπαθή επιληψία, ποσοστό 45% των περιπτώσεων από την ομάδα της ιμεπιτοΐνης και ποσοστό 20% από την ομάδα της

φαινοβαρβιτάλης αποκλείστηκαν από την ανάλυση αποτελεσματικότητας για λόγους που περιελάμβαναν την αποτυχία ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγή. Στους υπόλοιπους σκύλους (64 σκύλοι στην ομάδα του Rexion και 88 σκύλοι στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης) παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα κλινικά αποτελέσματα: Η μέση συχνότητα εμφάνισης γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων μειώθηκε από 2,3 επιληπτικές κρίσεις ανά μήνα στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και από 2,4 επιληπτικές κρίσεις ανά μήνα στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης σε 1,1 επιληπτικές κρίσεις ανά μήνα και στις δύο εξεταζόμενες ομάδες, έπειτα από 20 εβδομάδες θεραπείας. Η διαφορά ανάμεσα στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης στη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων ανά μήνα μετά τη θεραπεία (προσαρμοσμένες διαφορές στις τιμές αναφοράς) ήταν 0,004, 95% CI [-0,928, 0,935]. Κατά τη φάση της αξιολόγησης των 12 εβδομάδων, το ποσοστό των σκύλων ελεύθερων από γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις ήταν 47% στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης (30 σκύλοι) έναντι 58% στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης (51 σκύλοι).

Η ασφάλεια των δύο θεραπευτικών επιλογών αξιολογήθηκε στο σύνολο δεδομένων πλήρους ανάλυσης (ή σε σύνολο δεδομένων ασφάλειας, δηλαδή σε 116 ζώα στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και 110 ζώα στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης). Οι αυξανόμενες δόσεις φαινοβαρβιτάλης συσχετίστηκαν με αυξανόμενα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων ALT, AP, AST, GGT και GLDH. Συγκριτικά, δεν παρατηρήθηκε αύξηση στα επίπεδα σε κανένα από τα πέντε ηπατικά ένζυμα με την αύξηση των δόσεων της ιμεπιτοΐνης. Μία μικρή αύξηση των τιμών της κρεατινίνης, συγκριτικά με τις αρχικές τιμές αναφοράς, παρατηρήθηκε στους σκύλους υπό αγωγή με ιμεπιτοΐνη. Παρόλα αυτά, τα ανώτερα όρια για τις παρατηρούμενες τιμές της κρεατινίνης παρέμειναν εντός του εύρους των τιμών αναφοράς, σε όλες τις μετρήσεις. Επιπλέον, λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν για πολυουρία (10% έναντι 19% των σκύλων), πολυδιψία (14% έναντι 23%) και σοβαρή καταστολή (14% έναντι 25%) κατά τη σύγκριση της ιμεπιτοΐνης με τη φαινοβαρβιτάλη. Ανατρέξτε στην παράγραφο 3.6 της ΠΧΠ για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τα ανεπιθύμητα συμβάντα.

Σε μια κλινική μελέτη πεδίου στις ΗΠΑ, όπου η αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης, χορηγούμενης στη σταθερή δόση των 30 mg/kg σωματικού βάρους, δύο φορές την ημέρα, συγκρίθηκε με αυτή του εικονικού φαρμάκου σε 151 σκύλους με ιδιοπαθή επιληψία, για θεραπευτική περίοδο διάρκειας 84 ημερών, το ποσοστό των σκύλων, ελεύθερων από γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις ήταν 21% (21 σκύλοι από τους 99; 95% CI [0,131, 0,293]) στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και 8% (4 σκύλοι από τους 52, 95% CI [0,004, 0,149]) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ποσοστό 25% των σκύλων, που συμμετείχαν στη μελέτη, δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με ιμεπιτοΐνη (με εμφάνιση ίδιας ή αυξημένης συχνότητας επιληπτικών κρίσεων).

Κλινική δοκιμή για την κροτοφοβία:

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή πεδίου με διάρκεια θεραπείας 3 ημερών, η αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης διερευνήθηκε σε σκύλους διαγνωσμένους με κροτοφοβία κατά τη διάρκεια των παραδοσιακών πυροτεχνημάτων της παραμονής της Πρωτοχρονιάς. Για την ανάλυση αποτελεσματικότητας, 226 σκύλοι (104 με ιμεπιτοΐνη, 122 με εικονικό φάρμακο) κρίθηκαν επιλέξιμοι (τουλάχιστον μία δόση του φαρμάκου και δεδομένα για την αξιολόγηση των συν-πρωτευόντων καταληκτικών σημείων), και τα ακόλουθα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν για τα δύο συν-πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία:

1. Ο ιδιοκτήτης αξιολόγησε τη συνολική επίδραση της θεραπείας της μελέτης (βάσει συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια ενός ηχητικού γεγονότος) και συγκριτικά με συμπτώματα κατά τη διάρκεια προηγούμενου(ων) ηχητικού(ών) γεγονότος(των) χωρίς θεραπεία: Οι σωρευτικές πιθανότητες καλής ή εξαιρετικής επίδρασης ήταν σημαντικά μεγαλύτερες στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (Αναλογία πιθανοτήτων = 4,689, $p < 0,0001$, 95% CI [2,79, 7,89]).
2. Αναφερόμενη από τους ιδιοκτήτες μέτρηση των συμπτωμάτων άγχους του σκύλου τους (με βάση την κλίμακα ευαισθησίας ήχου του Lincoln (Lincoln Sound Sensitivity Scale)) κατά τη διάρκεια ενός ηχητικού γεγονότος: Οι αθροιστικές βαθμολογίες έδειξαν ένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα θεραπείας που ευνοούσε την ιμεπιτοΐνη με διαφορά στη βαθμολογία άγχους μεταξύ της ιμεπιτοΐνης και του εικονικού φαρμάκου -6,1, $p < 0,0001$, 95% CI [-8,6, -3,6].

4.3 Φαρμακοκινητική

Απορρόφηση:

Οι φαρμακοκινητικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η ιμεπιτοΐνη απορροφάται καλά (> 92%) μετά την από στόματος χορήγηση και ότι δεν επισυμβαίνει έντονα το φαινόμενο της πρώτης διόδου. Μετά την από στόματος χορήγηση δισκίων ιμεπιτοΐνης, σε δόση 30 mg/kg χωρίς τροφή, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα επιτυγχάνονται ταχέως με T_{max} περίπου 2 ώρες και C_{max} περίπου 18 mcg/ml. Η ταυτόχρονη χορήγηση δισκίων ιμεπιτοΐνης με την τροφή μειώνει την ολική AUC κατά 30%, ενώ δεν προκαλεί σημαντική μεταβολή στην T_{max} και στη C_{max} . Δεν υπάρχουν διαφορές που σχετίζονται με το φύλο.

Κατανομή:

Επισυμβαίνει γραμμική συσχέτιση της χορηγούμενης δόσης της ιμεπιτοΐνης μέσα στο θεραπευτικό της φάσμα.

Η ιμεπιτοΐνη έχει σχετικά υψηλό όγκο κατανομής (579 έως 1548 ml/kg). Η *in vivo* σύνδεση της ιμεπιτοΐνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος στους σκύλους είναι χαμηλή (60 έως 70%). Επομένως, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με ενώσεις υψηλής δέσμησης πρωτεϊνών. Δεν επισυμβαίνει συσσώρευση της ιμεπιτοΐνης στο πλάσμα έπειτα από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, μετά την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάστασης.

Μεταβολισμός:

Η ιμεπιτοΐνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό πριν από την απομάκρυνση. Το προφίλ των μεταβολιτών στα ούρα και στα κόπρανα κατέδειξε τέσσερις μείζονες ανενεργούς μεταβολίτες, οι οποίοι σχηματίζονται με οξειδωτική μετατροπή.

Απομάκρυνση:

Η αποβολή της ιμεπιτοΐνης από το αίμα είναι ταχεία ($Cl = 260$ έως 568 ml/ώρα/kg) με χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής περίπου 1,5 έως 2 ώρες. Η ιμεπιτοΐνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως με τα κόπρανα παρά με τα ούρα, οπότε δεν αναμένονται σημαντικές μεταβολές στη φαρμακοκινητική και δεν αναμένεται συσσώρευση σε σκύλους με νεφρική ανεπάρκεια.

5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

5.1 Κύριες ασυμβατότητες

Δεν ισχύει.

5.2 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη.

5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Συσκευασία φιάλης από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας, που περιέχει η καθεμιά 30, 100 ή 250 δισκία με πάμα ασφαλείας για παιδιά.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν εθνικά συστήματα συλλογής που ισχύουν για τα σχετικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/2/12/147/001 100 δισκία (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 δισκία (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 δισκία (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 δισκία (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 δισκία (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 δισκία (100 mg)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25.02.2013

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

{HH/MM/EEEE}

10. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κανένας.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί για 30, 100 και 250 δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexion 100 mg δισκία

Rexion 400 mg δισκία

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Iperitoin 100 mg

Iperitoin 400 mg

3. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

30 δισκία

100 δισκία

250 δισκία

4. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Σκύλοι.

5. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

6. ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

7. ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Exp. {μμ/εεεε}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

10. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΤΟ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ»

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

11. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

12. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

13. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

15. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φιάλη των 100 δισκίων (400 mg) και 250 δισκίων (100 και 400 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexion 100 mg δισκία

Rexion 400 mg δισκία

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Imeritoin 100 mg

Imeritoin 400 mg

100 δισκία

250 δισκία

3. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Σκύλοι.

4. ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

5. ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

6. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Exp. {μμ/εεεε}

7. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

8. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

9. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιάλη των 30 δισκίων (100 και 400 mg) και 100 δισκίων (100 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexion

2. ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

100 mg

400 mg

30 δισκία

100 δισκία

3. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Exp. {μμ/εεεε}

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. Ονομασία του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος

Rexion 100 mg δισκία για σκύλους

Rexion 400 mg δισκία για σκύλους

2. Σύνθεση

Ένα δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Iperitoin 100 mg

Iperitoin 400 mg

Λευκά, επιμήκη, χαραγμένα στη μέση δισκία, με ενσωματωμένο λογότυπο "I 01" (100 mg) ή "I 02" (400 mg) στη μία πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα μέρη.

3. Είδη ζώων

Σκύλοι.

4. Θεραπευτικές ενδείξεις

Για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των γενικευμένων κρίσεων, που οφείλονται σε ιδιοπαθή επιληψία, για χορήγηση στους σκύλους κατόπιν προσεκτικής εκτίμησης των εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών.

Για τη μείωση του άγχους και του φόβου που σχετίζονται με την κροτοφοβία των σκύλων.

5. Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποια έκδοχα. Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους με σοβαρές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές.

6. Ειδικές προειδοποιήσεις

Ιδιοπαθής επιληψία

Λόγω της φύσης της επιληψίας, η φαρμακολογική ανταπόκριση στη θεραπεία μπορεί να ποικίλλει. Μερικοί σκύλοι θα είναι απαλλαγμένοι από επιληπτικές κρίσεις, σε άλλους σκύλους θα παρατηρηθεί μείωση του αριθμού των επιληπτικών κρίσεων, ενώ άλλοι θα είναι μη-ανταποκρινόμενοι. Ως εκ τούτου, απαιτείται προσεκτική εκτίμηση πριν από την απόφαση μεταφοράς ενός σταθεροποιημένου σκύλου από διαφορετική θεραπεία σε αγωγή σε ιμεπιτοΐνη. Στους μη-ανταποκρινόμενους σκύλους ενδέχεται να παρατηρηθεί αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης των επιληπτικών κρίσεων. Σε περίπτωση που οι επιληπτικές κρίσεις δεν ελέγχονται επαρκώς, θα πρέπει να εξετάζονται περαιτέρω διαγνωστικά μέτρα και άλλες αντιεπιληπτικές θεραπείες. Όταν κρίνεται ιατρικώς αναγκαία η μετάβαση σε διαφορετική αντιεπιληπτική αγωγή, θα πρέπει να γίνεται σταδιακά και υπό τακτική κλινική παρακολούθηση.

Η αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, σε σκύλους σε επιληπτική κατάσταση (status epilepticus) και σε συνεχιζόμενες επιληπτικές κρίσεις (cluster seizures), δεν έχει μελετηθεί. Συνεπώς, η ιμεπιτοΐνη δεν θα πρέπει να χορηγείται ως αρχική θεραπεία σε σκύλους σε

επιληπτική κατάσταση (status epilepticus) και σε συνεχιζόμενες επιληπτικές κρίσεις (cluster seizures).

Δεν παρατηρείται απώλεια της αντισπασμωδικής αποτελεσματικότητας (ανάπτυξη ανοχής) κατά τη διάρκεια συνεχούς θεραπείας 4 εβδομάδων, όπως μελετήθηκε σε πειραματικές κλινικές μελέτες διάρκειας 4 εβδομάδων.

Δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης ως επιπρόσθετης θεραπείας με φαινοβαρβιτάλη, βρωμιούχο κάλιο και/ή λεβετιρακετάμη από τις περιορισμένες διαθέσιμες κλινικές μελέτες (βλέπε παράγραφο «Αλληλεπιδράσεις»).

Κροτοφοβία

Η αποτελεσματικότητα στη μείωση του άγχους και του φόβου που σχετίζονται με την κροτοφοβία δεν έχει ελεγχθεί σε σκύλους ηλικίας κάτω των 12 μηνών.

Έως και 2 ημέρες προ-θεραπείας μπορεί να είναι απαραίτητες, για να επιτευχθεί η βέλτιστη αγχολυτική αποτελεσματικότητα σε σκύλους με κροτοφοβία. Βλέπε παράγραφο «Δοσολογία για κάθε είδος, τρόπος και οδοί χορήγησης».

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει μελετηθεί σε σκύλους με βάρος σώματος λιγότερο από 2 kg ή σε σκύλους με ενδεχόμενα συμβάματα ασφάλειας, όπως νεφρικής, ηπατικής, καρδιακής, γαστρεντερικής ή άλλης πάθησης.

Τα αγχολυτικά φάρμακα που δρουν στη θέση του υποδοχέα της βενζοδιαζεπίνης, όπως η ιμεπιτοΐνη, μπορεί να οδηγήσουν σε αναστολή των συμπεριφορών που βασίζονται στο φόβο. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί, επομένως, να οδηγήσει σε αύξηση ή μείωση των επιπέδων επιθετικότητας.

Σε σκύλους με ιστορικό προβλημάτων επιθετικότητας, θα πρέπει να γίνει προσεκτική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου πριν από τη θεραπεία. Αυτή η αξιολόγηση μπορεί να περιλαμβάνει την εξέταση παραγόντων υποκίνησης ή καταστάσεων που σχετίζονται με προηγούμενα επεισόδια επιθετικότητας. Πριν από την έναρξη της θεραπείας σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπεριφορικής θεραπείας ή η παραπομπή σε ειδικό συμπεριφοριολόγο κτηνίατρο. Σε αυτούς τους σκύλους, επιπρόσθετα μέτρα που θα μειώσουν τον κίνδυνο προβλημάτων επιθετικότητας πρέπει να εφαρμοστούν ανάλογα με την περίπτωση πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Ήπια συμπτώματα στη συμπεριφορά ή στην κινητικότητα ενδέχεται να παρατηρηθούν σε σκύλους κατά την απότομη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής της ιμεπιτοΐνης.

Ο ισχυρισμός για τη θεραπεία της κροτοφοβίας βασίζεται σε μια βασική μελέτη πεδίου, η οποία διερεύνησε μια 3ήμερη θεραπεία για ένα ηχητικό γεγονός που σχετιζόταν με πυροτεχνήματα. Μεγαλύτερης διάρκειας θεραπεία για την κροτοφοβία θα πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση οφέλους-κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο. Θα πρέπει να εξεταστεί η χρήση ενός προγράμματος τροποποίησης της συμπεριφοράς.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Η κατάποση αυτού του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να προκαλέσει ζάλη, λήθαργο και ναυτία.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, ειδικά από παιδί, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Για να αποφευχθεί η κατά λάθος κατάποση δισκίων, το πώμα της φιάλης πρέπει να κλείνεται αμέσως μετά τη λήψη του απαιτούμενου αριθμού δισκίων για μία χορήγηση.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία:

Η χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν συνιστάται σε θηλυκούς σκύλους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Γονιμότητα:

Να μην χορηγείται σε αρσενικούς σκύλους αναπαραγωγής. Βλέπε επίσης παράγραφο «Υπερδοσολογία».

Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν έχει συγχορηγηθεί με φαινοβαρβιτάλη, βρωμιούχο κάλιο και/ή σε μικρό αριθμό περιπτώσεων με λεβετιρακετάμη και δεν έχουν παρατηρηθεί επιβλαβείς κλινικές αλληλεπιδράσεις.

Υπερδοσολογία:

Σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης υπερδοσολογίας, έως 5-πλάσιας της ανώτατης συνιστώμενης δόσης των 30 mg ιμεπιτοΐνης ανά kg σωματικού βάρους, έχουν παρατηρηθεί νευρολογικές επιδράσεις, επιδράσεις που σχετίζονται με το γαστρεντερικό σύστημα καθώς και αναστρέψιμη παράταση του διαστήματος QT.

Σε αυτές τις δόσεις, τα συμπτώματα δεν είναι συνήθως απειλητικά για τη ζωή και γενικά αποδράμουν μέσα σε 24 ώρες, εφόσον χορηγηθεί κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

Αυτές οι νευρολογικές επιδράσεις ενδέχεται να περιλαμβάνουν απώλεια του αντανακλαστικού διόρθωσης (απώλεια ισορροπίας), μειωμένη δραστηριότητα, σύγκλιση βλεφάρων, δακρύρροια (υπερβολική έκκριση δακρύων), ξηροφθαλμία (ανεπαρκής έκκριση δακρύων) και νυσταγμό (ασυνήθεις κινήσεις οφθαλμών).

Σε 5-πλάσιες της συνιστώμενης δόσεις μπορεί να παρατηρηθεί μείωση του σωματικού βάρους.

Σε αρσενικούς σκύλους με 10-πλάσια της ανώτερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης, παρατηρήθηκε διάχυτη ατροφία των σπερματοφόρων σωληναρίων των όρχεων και αντίστοιχα μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων. Βλέπε επίσης παράγραφο «Γονιμότητα».

7. Ανεπιθύμητα συμβάντα

Σκύλοι:

Ιδιοπαθής επιληψία:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):

Αταξία¹, υπνηλία¹

Έμετος¹

Αυξημένη όρεξη^{1,2}

Συχνά (1 έως 10 ζώα / 100 υπό θεραπεία ζώα):

Υπερκινητικότητα¹

Απάθεια¹, ανορεξία¹, πολυδιψία¹

Αποπροσανατολισμός¹

Υπερσιελόρροια¹, διάρροια¹

Πολυουρία¹

Όχι συχνά (1 έως 10 ζώα / 1.000 υπό θεραπεία ζώα):

Επιθετικότητα³

Σπάνια (1 έως 10 ζώα / 10.000 υπό θεραπεία ζώα):

Αυξημένη ευαισθησία στον ήχο³

Άγχος³

Αυξημένη κρατινίνη⁴

Πολύ σπάνια (<1 ζώο / 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών):

Αυξημένο άζωτο ουρίας αίματος (BUN)⁴, αυξημένη χοληστερόλη (ολική)⁴

Πρόπτωση της νηκτικής μεμβράνης¹, μειωμένη όραση¹

¹ Ήπια/ος και γενικά παροδική/ος.

² Στην αρχή της θεραπείας.

³ Δυνητικά σχετίζεται με τη θεραπεία. Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν στην περίοδο πριν ή αμέσως μετά την επιληπτική κρίση ή ως αλλαγές συμπεριφοράς που σχετίζονται με την ίδια την ασθένεια.

⁴ Ήπια, ωστόσο, γενικά αυτές οι τιμές δεν υπερβαίνουν τις φυσιολογικές τιμές αναφοράς και δεν σχετίζονται με κλινικά σημαντικές παρατηρήσεις ή συμβάντα.

Κροτοφοβία:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):

Αταξία^{1,2}

Αυξημένη όρεξη^{1,2}, λήθαργος²

Συχνά (1 έως 10 ζώα / 100 υπό θεραπεία ζώα):

Έμετος²

Επιθετικότητα²

Όχι συχνά (1 έως 10 ζώα / 1.000 υπό θεραπεία ζώα):

Υπερκινητικότητα²

Υπνηλία²

Υπερσιελόρροια²

¹ Παροδική. Εμφανίστηκε νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε περισσότερους από τους μισούς σκύλους που παρουσίασαν αταξία κατά τη διάρκεια κλινικής δοκιμής τα συμπτώματα υποχώρησαν αυτόματα εντός 24 ωρών παρά τη συνεχιζόμενη θεραπεία και στους μισούς από τους εναπομείναντες σκύλους εντός 48 ωρών.

² Τα περισσότερα συμβάντα είναι παροδικά και υποχωρούν κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το τέλος της θεραπείας.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός προϊόντος. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης ή αμφιβάλλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε, καταρχάς, με τον κτηνίατρό σας. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητα συμβάντα στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας χρησιμοποιώντας τα στοιχεία επικοινωνίας στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης ή μέσω του εθνικού σας συστήματος αναφοράς: {στοιχεία εθνικού συστήματος αναφοράς}

8. Δοσολογία για κάθε είδος, τρόπος και οδοί χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Ιδιοπαθής επιληψία

Χορήγηση από το στόμα στη δόση των 10 mg έως 30 mg ιμπεπιτοΐνης ανά kg σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα, σε μεσοδιαστήματα 12 ωρών περίπου. Κάθε δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα μέρη για τον ακριβέστερο υπολογισμό της δόσης, σύμφωνα με το ατομικό σωματικό βάρος του σκύλου. Το υπόλοιπο μέρος του δισκίου θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί στην επόμενη χορήγηση της δόσης.

Η απαιτούμενη δόση μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των σκύλων και εξαρτάται από τη σοβαρότητα της

διαταραχής.

Η συνιστώμενη αρχική δόση της ιμεπιτοΐνης είναι 10 mg ανά kg σωματικού βάρους, δύο φορές την ημέρα.

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινά χρησιμοποιώντας το σωματικό βάρος σε kg και το δοσολογικό πίνακα. Εάν δεν παρατηρηθεί ικανοποιητικός έλεγχος της επιληψίας με την πάροδο τουλάχιστον 1 εβδομάδας θεραπείας στην παρούσα χορηγούμενη, ο υπεύθυνος κτηνίατρος θα πρέπει να επαναξιολογήσει το συγκεκριμένο σκύλο. Σε περίπτωση που το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι καλά ανεκτό από το συγκεκριμένο σκύλο, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 50 έως 100% έως την ανώτερη δόση των 30 mg ανά kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη, όταν χορηγείται σε νηστικούς σκύλους. Ο χρόνος χορήγησης των δισκίων σε σχέση με τη σίτιση θα πρέπει να διατηρείται σταθερός.

Αριθμός δισκίων (για χορήγηση δύο φορές την ημέρα) για την έναρξη της θεραπείας της επιληψίας:

Δόση: 10 mg/kg δύο φορές ημερησίως	Αριθμός δισκίων ανά χορήγηση	
	Δισκίο 100 mg	Δισκίο 400 mg
Σωματικό βάρος (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
Άνω των 60		2

Κροτοφοβία

Από στόματος χορήγηση σε δόση των 30 mg ιμεπιτοΐνης ανά kg σωματικού βάρους δύο φορές ημερησίως, περίπου κάθε 12 ώρες.

Κάθε δισκίο μπορεί να κοπεί στη μέση για την επίτευξη της κατάλληλης δοσολογίας σύμφωνα με το ατομικό σωματικό βάρος του σκύλου.

Ξεκινήστε την αγωγή 2 ημέρες πριν από την ημέρα του αναμενόμενου ηχητικού γεγονότος και συνεχίστε κατά τη διάρκεια του ηχητικού γεγονότος, χρησιμοποιώντας το σωματικό βάρος σε kg και τον ακόλουθο δοσολογικό πίνακα.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη, όταν χορηγείται σε νηστικούς σκύλους. Ο χρόνος χορήγησης των δισκίων σε σχέση με τη σίτιση θα πρέπει να διατηρείται σταθερός.

Αριθμός δισκίων (για χορήγηση δύο φορές την ημέρα) για την αντιμετώπιση της κροτοφοβίας:

Δόση: 30 mg/kg δύο φορές ημερησίως	Αριθμός δισκίων ανά χορήγηση	
	Σωματικό βάρος (kg)	Δισκίο 100 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. Οδηγίες για τη σωστή χορήγηση

Κάθε δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα μέρη για τον ακριβέστερο υπολογισμό της δόσης, σύμφωνα με το ατομικό σωματικό βάρος του σκύλου.

10. Χρόνοι αναμονής

Δεν ισχύει.

11. Ειδικές συνθήκες διατήρησης

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στη φιάλη μετά το Exp. Η ημερομηνία λήξεως συμπίπτει με την τελευταία ημέρα του συγκεκριμένου μήνα.

12. Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν ισχύοντα εθνικά συστήματα συλλογής. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων.

13. Ταξινόμηση των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. Αριθμοί άδειας κυκλοφορίας και συσκευασίες

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

Συσκευασία φιάλης από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας, που περιέχει η καθεμιά 30, 100 ή 250 δισκία με πόμα ασφαλείας για παιδιά.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

15. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης

MM/EEEE

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Στοιχεία επικοινωνίας

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Γερμανία

Τοπικοί αντιπρόσωποι και στοιχεία επικοινωνίας για την αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

Република България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelep
Lechner Ö. Fasor 10.
H-1095 Budapest

Tel: +36 1 299 8900

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

Boehringer Ingelheim Animal Health España,
S.A.U.
Prat de la Riba, 50
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Tel: +34 93 404 51 00

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

17. Άλλες πληροφορίες**Κλινικές δοκιμές για την επιληψία:**

Σε μια ευρωπαϊκή κλινική μελέτη πεδίου, όπου η αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης συγκρίθηκε με αυτή της φαινοβαρβιτάλης σε 226 σκύλους με πρόσφατα διαγνωσθείσα ιδιοπαθή επιληψία, ποσοστό 45% των περιπτώσεων από την ομάδα της ιμεπιτοΐνης και ποσοστό 20% από την ομάδα της φαινοβαρβιτάλης αποκλείστηκαν από την ανάλυση αποτελεσματικότητας για λόγους που περιελάμβαναν την αποτυχία ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγή. Στους υπόλοιπους σκύλους (64 σκύλοι στην ομάδα του Rexion και 88 σκύλοι στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης) παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα κλινικά αποτελέσματα: Η μέση συχνότητα εμφάνισης γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων μειώθηκε από 2,3 επιληπτικές κρίσεις ανά μήνα στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και από 2,4 επιληπτικές κρίσεις ανά μήνα στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης σε 1,1 επιληπτικές κρίσεις ανά μήνα και στις δύο εξεταζόμενες ομάδες, έπειτα από 20 εβδομάδες θεραπείας. Η διαφορά ανάμεσα στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης στη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων ανά μήνα μετά τη θεραπεία (προσαρμοσμένες διαφορές στις τιμές αναφοράς) ήταν 0,004, 95% CI [-0,928, 0,935]. Κατά τη φάση της αξιολόγησης 12 εβδομάδων, το ποσοστό των σκύλων ελεύθερων από γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις ήταν 47% στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης (30 σκύλοι) έναντι 58% στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης (51 σκύλοι).

Αν και η αποτελεσματικότητα μπορεί να μην είναι πλήρης, η ιμεπιτοΐνη θεωρείται κατάλληλη θεραπευτική επιλογή σε ορισμένους σκύλους λόγω του προφίλ ασφαλείας της.

Η ασφάλεια των δύο θεραπευτικών επιλογών αξιολογήθηκε στο σύνολο δεδομένων πλήρους ανάλυσης (ή σε σύνολο δεδομένων ασφαλείας, δηλαδή σε 116 ζώα στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και 110 ζώα στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης). Οι αυξανόμενες δόσεις φαινοβαρβιτάλης συσχετίστηκαν με αυξανόμενα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων ALT, AP, AST, GGT και GLDH. Συγκριτικά, δεν παρατηρήθηκε αύξηση στα επίπεδα σε κανένα από τα πέντε ηπατικά ένζυμα με την αύξηση των

δόσεων της ιμιπιτοΐνης. Μία μικρή αύξηση των τιμών της κρεατινίνης, συγκριτικά με τις αρχικές τιμές αναφοράς, παρατηρήθηκε στους σκύλους υπό αγωγή με ιμιπιτοΐνη. Παρόλα αυτά, τα ανώτερα όρια για τις παρατηρούμενες τιμές της κρεατινίνης παρέμειναν εντός του εύρους των τιμών αναφοράς, σε όλες τις μετρήσεις. Επιπλέον, λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν για πολυουρία (10% έναντι 19% των σκύλων), πολυδιψία (14% έναντι 23%) και σοβαρή καταστολή (14% έναντι 25%) κατά τη σύγκριση της ιμιπιτοΐνης με τη φαινοβαρβιτάλη.

Ανατρέξτε στην παράγραφο «Ανεπιθύμητα συμβάντα» για περαιτέρω πληροφορίες.

Σε μια κλινική μελέτη πεδίου στις ΗΠΑ, όπου η αποτελεσματικότητα της ιμιπιτοΐνης, χορηγούμενης στη σταθερή δόση των 30 mg/kg σωματικού βάρους, δύο φορές την ημέρα, συγκρίθηκε με αυτή του εικονικού φαρμάκου σε 151 σκύλους με ιδιοπαθή επιληψία, για θεραπευτική περίοδο διάρκειας 84 ημερών, το ποσοστό των σκύλων, ελεύθερων από γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις ήταν 21% (21 σκύλοι από τους 99; 95% CI [0,131, 0,293]) στην ομάδα της ιμιπιτοΐνης και 8% (4 σκύλοι από τους 52, 95% CI [0,004, 0,149]) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ποσοστό 25% των σκύλων, που συμμετείχαν στη μελέτη, δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με ιμιπιτοΐνη (με εμφάνιση ίδιας ή αυξημένης συχνότητας επιληπτικών κρίσεων).

Κλινική δοκιμή για την κροτοφοβία:

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή πεδίου με διάρκεια θεραπείας 3 ημερών, η αποτελεσματικότητα της ιμιπιτοΐνης διερευνήθηκε σε σκύλους διαγνωσμένους με κροτοφοβία κατά τη διάρκεια των παραδοσιακών πυροτεχνημάτων της παραμονής της Πρωτοχρονιάς. Για την ανάλυση αποτελεσματικότητας, 226 σκύλοι (104 με ιμιπιτοΐνη, 122 με εικονικό φάρμακο) κρίθηκαν επιλέξιμοι (τουλάχιστον μία δόση του φαρμάκου & δεδομένα για την αξιολόγηση των συν-πρωτευόντων καταληκτικών σημείων), και τα ακόλουθα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν για τα δύο συν-πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία:

1. Ο ιδιοκτήτης αξιολόγησε τη συνολική επίδραση της θεραπείας της μελέτης (βάσει συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια ενός ηχητικού γεγονότος) και συγκριτικά με συμπτώματα κατά τη διάρκεια προηγούμενου(ων) ηχητικού(ών) γεγονότος(των) χωρίς θεραπεία: Οι σωρευτικές πιθανότητες καλής ή εξαιρετικής επίδρασης ήταν σημαντικά μεγαλύτερες στην ομάδα της ιμιπιτοΐνης συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (Αναλογία πιθανοτήτων = 4,689, $p < 0,0001$, 95% CI [2,79, 7,89]).
2. Αναφερόμενη από τους ιδιοκτήτες μέτρηση των συμπτωμάτων άγχους του σκύλου τους (με βάση την κλίμακα ευαισθησίας ήχου του Lincoln (Lincoln Sound Sensitivity Scale)) κατά τη διάρκεια ενός ηχητικού γεγονότος: Οι αθροιστικές βαθμολογίες έδειξαν ένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα θεραπείας που ευνοούσε την ιμιπιτοΐνη με διαφορά στη βαθμολογία άγχους μεταξύ της ιμιπιτοΐνης και του εικονικού φαρμάκου -6,1, $p < 0,0001$, 95% CI [-8,6, -3,6].