

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 (1) δισκίο περιέχει:

Δραστικό(ά) συστατικό(ά):

Ιμεπιτοΐνη 100 mg

Ιμεπιτοΐνη 400 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκά, επιμήκη, χαραγμένα στη μέση δισκία, τα οποία φέρουν ενσωματωμένο τον κωδικό “I 01” (100 mg) ή “I 02” (400 mg) στη μία πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των γενικευμένων σπασμών, 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.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Ιδιοπαθής επιληψία

Η φαρμακολογική ανταπόκριση στην ιμεπιτοΐνη μπορεί να διαφέρει και η αποτελεσματικότητα ενδέχεται να μην είναι πλήρης. Μερικοί σκύλοι, που λαμβάνουν θεραπεία, θα καταστούν ελεύθεροι από επιληπτικούς σπασμούς, σε άλλους σκύλους θα παρατηρηθεί μία μείωση του αριθμού των επιληπτικών σπασμών, ενώ άλλοι θα είναι μη-ανταποκρινόμενοι. Ως εκ τούτου, απαιτείται προσεκτική εκτίμηση πριν την απόφαση μεταφοράς ενός σταθεροποιημένου σκύλου σε αγωγή σε ιμεπιτοΐνη. Στους μη-ανταποκρινόμενους σκύλους, μια αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης των επιληπτικών σπασμών ενδέχεται να παρατηρηθεί. Σε περίπτωση όπου οι επιληπτικές κρίσεις δεν ελέγχονται επαρκώς, περαιτέρω διαγνωστικά μέτρα και άλλες αντιεπιληπτικές θεραπείες θα πρέπει να εξετάζονται. Όταν κρίνεται αναγκαία η μετάβαση σε διαφορετική αντιεπιληπτική αγωγή, θα πρέπει να

γίνεται σταδιακά και υπό τακτική κτηνιατρική παρακολούθηση.

Η αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου 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 διατίθενται τελικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης ως επιπρόσθετη θεραπεία με φαινοβαρβιτάλη, βρωμιούχο κάλιο και/ή λεβετιρακετάμη από τις περιορισμένες αντίστοιχες κλινικές μελέτες (βλέπε παράγραφο 4.8).

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. Βλ. παράγραφο 4.9 (δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

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 λόγω νεφρικής, ηπατικής, καρδιακής, γαστρεντερικής ή άλλης πάθησης.

Αγχολυτικά φάρμακα που δρουν στη θέση του υποδοχέα της βενζοδιαζεπίνης, όπως η ιμεπιτοΐνη, μπορεί να οδηγήσουν σε απενεργοποίηση των συμπεριφορών που βασίζονται στο φόβο. Το προϊόν μπορεί επομένως να οδηγήσει σε μία αύξηση ή μείωση των επιπέδων επιθετικότητας. Σε σκύλους με ιστορικό προβλημάτων επιθετικότητας, μια προσεκτική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου θα πρέπει να γίνει 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 η συμπεριφορική θεραπεία ή η παραπομπή σε ειδικό συμπεριφοριστή. 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 στην 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 κυρίαρχη 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 της σχέσης οφέλους-κινδύνου από τον κτηνίατρο. Θα πρέπει να εξεταστεί η χρήση ενός προγράμματος τροποποίησης της συμπεριφοράς.

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

Η κατάποση αυτού του προϊόντος μπορεί να προκαλέσει ζάλη, λήθαργο και ναυτία. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, ειδικά από παιδιά, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμάκου.

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

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Ιδιοπαθής επιληψία

Οι ακόλουθες ήπιες και γενικά παροδικές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε προ-κλινικές και κλινικές μελέτες για τον ισχυρισμό της επιληψίας, κατά φθίνουσα συχνότητα εμφάνισης: αταξία, έμετος, πολυφαγία στην έναρξη της χορήγησης της αγωγής, υπνηλία (πολύ συχνή), υπερκινητικότητα, απάθεια, πολυδιψία, διάρροια, αποπροσανατολισμός, ανορεξία, υπερσιελόρροια, πολυουρία (συχνή), , πρόπτωση νηκτικής μεμβράνης και μειωμένη όραση (μεμονωμένες αναφορές).

Σε επιληπτικούς σκύλους η εμφάνιση επιθετικότητας έχει αναφερθεί μη-συχνά, και η αυξημένη ευαισθησία στον ήχο και το άγχος έχουν αναφερθεί σπάνια μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Αυτά τα συμπτώματα είναι πιθανό να σχετίζονται με τη χορήγηση της θεραπευτικής αγωγής. Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν στην περίοδο πριν ή αμέσως μετά την επιληπτική κρίση ή ως αλλαγές συμπεριφοράς που σχετίζονται με την ίδια την ασθένεια.

Μια ήπια αύξηση της κρεατινίνης, ουρίας στο πλάσμα και των επιπέδων χοληστερόλης, έχει παρατηρηθεί σε σκύλους που ελάμβαναν ιμεπιτοΐνη. Ωστόσο, γενικά αυτές οι τιμές δεν υπερβαίνουν τις φυσιολογικές τιμές αναφοράς και δεν συνδέονται με οποιαδήποτε ευρήματα κλινικά σημαντικά.

Κροτοφοβία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια προκλινικών και κλινικών μελετών που διεξήχθησαν για την υποστήριξη του ισχυρισμού της κροτοφοβίας: αταξία, αυξημένη όρεξη, λήθαργος (πολύ συχνή), έμετος, επιθετικότητα (βλέπε παράγραφο 4.5) (συχνή), υπερκινητικότητα, υπνηλία, υπερσιελόρροια (μη συνηθισμένη). Τα περισσότερα συμβάντα είναι παροδικά, υποχωρούν κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το τέλος της θεραπείας.

Παροδική αταξία αναφέρθηκε πολύ συχνά κατά τη διάρκεια μιας κλινικής δοκιμής για την κροτοφοβία και εμφανίστηκε νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε περισσότερους από τους μισούς από τους σκύλους που παρουσίασαν αταξία κατά τη διάρκεια αυτής της κλινικής δοκιμής τα συμπτώματα υποχώρησαν αυτόματα εντός 24 ωρών παρά τη συνεχιζόμενη θεραπεία και στους μισούς από τους εναπομείναντες σκύλους εντός 48 ωρών.

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1.000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών)

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν συνιστάται σε αρσενικούς σκύλους αναπαραγωγής ή σε θηλυκούς σκύλους κατά τη διάρκεια της κύησης ή τη γαλουχίας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.10).

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το προϊόν έχει συγχορηγηθεί με φαινοβαρβιτάλη, βρωμιούχο κάλιο και/ή σε μικρό αριθμό περιπτώσεων με λεβετιρακετάμηκαι δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητα συμβάντα (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ιδιοπαθής επιληψία

Χορήγηση από το στόμα στη δόση των 10 mg έως 30 mg ιμειπιτοΐνης/ 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. Κάθε υπόλοιπο μισό-δισκίου θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί στην αμέσως 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 ιμειπιτοΐνης είναι 10 mg ανά kg σωματικού βάρους, δύο φορές την ημέρα.

Η θεραπεία 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 δόση, ο υπεύθυνος κτηνίατρος θα πρέπει να επαναξιολογήσει τον συγκεκριμένο σκύλο. Δεδομένου ότι το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι καλά ανεκτό στον συγκεκριμένο σκύλο, η χορηγούμενη δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 50 έως 100% έως την ανώτερη δόση των 30 mg ανά kg σωματικού βάρους, 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: 10mg/kg δύο φορές ημερησίως	Αριθμός δισκίων ανά χορήγηση	
Σωματικό βάρος (kg)	Δισκίο 100 mg	Δισκίο 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
Ανω των 60		2

Κροτοφοβία

Από του στόματος χορήγηση σε μία δόση των 30 mg ιμειπιτοΐνης 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 του δισκίου σε σχέση με τη σίτιση θα πρέπει να διατηρείται σταθερός.

Αριθμός δισκίων (που πρέπει να χορηγούνται δύο φορές την ημέρα) για τη θεραπεία της κροτοφοβίας:

Δόση: 30 mg/kg δύο φορές ημερησίως	Αριθμός δισκίων ανά χορήγηση	
	Δισκίο 100 mg	Δισκίο 400 mg
Σωματικό βάρος (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 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης υπερδοσίας, έως 5-πλάσιας της ανώτατης συνιστώμενης δόσης των 30 mg ιμπεπιτοΐνης 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 διαταραχές που σχετίζονται με το ΚΝΣ, ενδέχεται να περιλαμβάνουν: απώλεια του ορθοστατικού αντανάκλαστικού, μειωμένη δραστηριότητα, σύγκλιση βλεφάρων, δακρύρροια, ξηροφθαλμία και νυσταγμός.

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 μία διάχυτη ατροφία των σπερματικών σωληναρίων των όρχεων και αντίστοιχα μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.7.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Δεν ισχύει.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιεπιληπτικά, Άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, ιμπεπιτοΐνη.
Κωδικός ATCvet: QN03AX90

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η ιμπεπιτοΐνη είναι μία κεντρικής δράσης ουσία με αγχολυτικές και αντιεπιληπτικές ιδιότητες η οποία διαπερνά ταχύτατα 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 διαμεσολαβείται μέσω του GABA_A υποδοχέα. Η ιμεπιτοΐνη επίσης αναστέλει τους επιληπτικούς σπασμούς, μέσω ενίσχυσης της ανασταλτικής δράσης που προέρχεται από τους υποδοχείς 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, όπου η αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης συγκρίθηκε με αυτή της φαινοβαρβιτάλης, σε 226 σκύλους με νέο-διαγνωσθείσα ιδιοπαθή επιληψία, ποσοστό 45% των περιπτώσεων από την ομάδα της ιμεπιτοΐνης και ποσοστό 20% από την ομάδα της φαινοβαρβιτάλης, απομακρύνθηκαν από την ανάλυση των αποτελεσμάτων για λόγους που περιελάμβαναν και την αποτυχία ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγή. Στους υπόλοιπους σκύλους (64 σκύλους στην ομάδα του Rexion και 88 σκύλους στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης) παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα κλινικά αποτελέσματα: Μέση συχνότητα εμφάνισης γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων μειώθηκε από 2,3 επιληπτικές κρίσεις/μηνιαίως στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και από 2,4 επιληπτικές κρίσεις/μηνιαίως στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης, σε 1,1 επιληπτικές κρίσεις/μηνιαίως και στις δύο εξεταζόμενες ομάδες, μετά από 20 εβδομάδες θεραπείας. Η διαφορά ανάμεσα στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης στη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων/μηνιαίως 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).

Η ασφάλεια των δύο θεραπευτικών επιλογών αξιολογήθηκε στην πλήρη ανάλυση δεδομένων (ή στα συνολικά δεδομένα ασφαλείας, σε 116 σκύλους στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και 110 σκύλους στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης). Αυξανόμενες δόσεις της φαινοβαρβιτάλης παρατηρήθηκε ότι συνδέονται με αυξημένα 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. Συμβουλευθείτε την παράγραφο 4.6 της ΠΧΠ για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μια κλινική μελέτη στις ΗΠΑ, όπου η αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης, χορηγούμενη στη σταθερή δόση των 30 mg/kg σωματικού βάρους, δύο φορές την ημέρα, συγκρίθηκε με αυτή του εικονικού φαρμάκου (placebo), 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/placebo. Ποσοστό 25% των σκύλων που συμμετείχαν στην 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 Πρωτοχρονιάς. Για την ανάλυση της αποτελεσματικότητας, 226 σκύλοι (104 με ιμεπιτοΐνη, 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 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 μια διαφορά στη βαθμολογία άγχους μεταξύ της ιμεπιτοΐνης και του εικονικού φαρμάκου -6.1, $p < 0.0001$, 95% CI [-8.6;-3.6].

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Απορρόφηση

Οι φαρμακοκινητικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η ιμεπιτοΐνη απορροφάται πλήρως (> 92 %), μετά τη χορήγηση από το στόμα και ότι δεν επισυμβαίνει έντονα το φαινόμενο της πρώτης διόδου. Μετά τη χορήγηση από το στόμα των 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 μg/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 ουσίες με υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση.

Δεν επισυμβαίνει συσσώρευση της ιμεπιτοΐνης στο πλάσμα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, μετά την επίτευξη κατάστασης σταθερότητας.

Μεταβολισμός

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

Απομάκρυνση

Η κάθαρση της ιμεπιτοΐνης από το αίμα είναι ταχεία ($Cl = 260$ έως 568 ml/ώρα/kg) με ημιπερίοδο ζωής 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 αλλαγές στη φαρμακοκινητική και στη συσσώρευσή τους σε σκύλους με νεφρική ανεπάρκεια.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose monohydrate
Cellulose microcrystalline
Hypromellose
Magnesium stearate
Sodium starch glycolate

6.2 Κύριες Ασυμβατότητες

Δεν ισχύει.

6.3 Διάρκεια ζωής

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

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Συσκευασία φιάλης από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας, που περιέχει 30, 100 ή 250 δισκία με πώμα ασφαλείας ανθεκτικό στα παιδιά.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

8. 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)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25.02.2013
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21.11.2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)**

A. ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Επωνυμία και διεύθυνση του παραγωγού, υπεύθυνου για την αποδέσμευση των παρτίδων
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή

C. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί για 30, 100 και 250 δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pexion 100 mg δισκία για σκύλους

Pexion 400 mg δισκία για σκύλους

ιμεπιτοΐνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ιμεπιτοΐνη 100 mg

Ιμεπιτοΐνη 400 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

30 δισκία

100 δισκία

250 δισκία

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Σκύλοι

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση

Από του στόματος χορήγηση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ**12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΙΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ**

Απόρριψη: Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση –Να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. 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.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

16. 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)

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pexion 100 mg δισκία για σκύλους
Pexion 400 mg δισκία για σκύλους
ιμεπιτοΐνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ιμεπιτοΐνη 100 mg
Ιμεπιτοΐνη 400 mg

3. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤ' ΑΡΙΘΜΟ ΔΟΣΕΩΝ

Δισκία

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

100 δισκία
250 δισκία

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Σκύλοι

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χορήγηση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ**12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΙΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ****13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ**

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»**15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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)

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 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

Pexion 100 mg δισκία για σκύλους
Pexion 400 mg δισκία για σκύλους
ιμεπιτοΐνη

2. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ιμεπιτοΐνη 100 mg
Ιμεπιτοΐνη 400 mg

3. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤ' ΑΡΙΘΜΟ ΔΟΣΕΩΝ

30 δισκία
100 δισκία

4. ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.

5. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

6. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΟΣ

Lot {αριθμός}

7. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {μήνας/έτος}

8. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ:
Pexion 100 mg δισκία για σκύλους
Pexion 400 mg δισκία για σκύλους

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΕΟΧ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός υπεύθυνος για την αποδέσμευση παρτίδων
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pexion 100 mg δισκία για σκύλους
Pexion 400 mg δισκία για σκύλους
ιμεπιτοΐνη

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ(Α) ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ(Α) ΚΑΙ ΑΛΛ ΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

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

Ένα (1) δισκίο περιέχει:
Ιμεπιτοΐνη 100 mg
Ιμεπιτοΐνη 400 mg

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των γενικευμένων σπασμών, 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. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

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

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Ιδιοπαθής επιληψία

Οι ακόλουθες ήπιες και γενικά παροδικές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε προ-κλινικές και κλινικές μελέτες για τον ισχυρισμό της επιληψίας κατά φθίνουσα συχνότητα εμφάνισης: αταξία (απώλεια συντονισμού), έμεσις (έμετος), πολυφαγία (αυξημένη όρεξη) στην έναρξη χορήγησης αγωγής υπνηλίας (ληθαργικότητα) (πολύ συχνή), υπερκινητικότητα (αυξημένη κινητικότητα από τη συνηθισμένη), απάθεια, πολυδιψία (αυξημένη δίψα), διάρροια, αποπροσανατολισμός, ανορεξία (μειωμένη όρεξη), υπερσιελόρροια (αυξημένη έκκριση σιέλων), πολουρία (αυξημένη απέκκριση ούρων) (συχνή), πρόπτωση νηκτικής μεμβράνης (ορατή εμφάνιση τρίτου βλεφάρου) και μειωμένη

όραση(μεμονωμένες αναφορές).

Σε επιληπτικούς σκύλους, η εμφάνιση επιθετικότητας έχει αναφερθεί, μη-συχνά, και η αυξημένη ευαισθησία στον ήχο και το άγχος έχουν αναφερθεί σπάνια μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Αυτά τα συμπτώματα είναι πιθανόν ενδέχεται να σχετίζονται με τη χορήγηση της θεραπευτικής αγωγής. Επίσης, μπορεί να παρατηρηθούν στην περίοδο πριν ή αμέσως μετά την επιληπτική κρίση ή ως αλλαγές συμπεριφοράς που σχετίζονται με την ίδια την ασθένεια.

Μια ήπια αύξηση της κρεατινίνης, ουρίας στο πλάσμα και των επιπέδων χοληστερόλης, έχει παρατηρηθεί σε σκύλους που έλαβαν ιμεπιτοΐνη. Ωστόσο, γενικά αυτές οι τιμές δεν υπερβαίνουν τις φυσιολογικές τιμές αναφοράς και δεν συνδέονται με οποιαδήποτε ευρήματα κλινικά σημαντικά.

Κροτοφοβία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια προκλινικών και κλινικών μελετών που διεξήχθησαν για την υποστήριξη του ισχυρισμού της κροτοφοβίας: αταξία (απώλεια συντονισμού), αυξημένη όρεξη, λήθαργος (πολύ συχνή), έμεσις (έμετος), επιθετικότητα (βλέπε παράγραφο “Ειδικές προειδοποιήσεις”) (συχνή), υπερκινητικότητα, υπνηλία (ληθαργικότητα), υπερσιελόρροια (μη συνηθισμένη). Τα περισσότερα συμβάντα είναι παροδικά, υποχωρούν κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το τέλος της θεραπείας.

Παροδική αταξία στην έναρξη της θεραπείας αναφέρθηκε πολύ συχνά κατά τη διάρκεια μιας κλινικής δοκιμής για την κροτοφοβία και εμφανίστηκε νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε περισσότερους από τους μισούς από τους σκύλους που παρουσίασαν αταξία κατά τη διάρκεια αυτής της κλινικής δοκιμής τα συμπτώματα υποχώρησαν αυτόματα εντός 24 ωρών παρά τη συνεχιζόμενη θεραπεία και στους μισούς από τους εναπομείναντες σκύλους εντός 48 ωρών.

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1.000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών)

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης ή αμφιβάλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικά τον κτηνίατρό σας.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Σκύλοι

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ιδιοπαθής επιληψία

Χορήγηση από το στόμα στη δόση των 10 mg έως 30 mg ιμεπιτοΐνης/ 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. Κάθε υπόλοιπο μισό-δισκίου θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί στην αμέσως 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 θεραπεία 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 τον συγκεκριμένο σκύλο. Δεδομένου ότι το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι καλά ανεκτό στον συγκεκριμένο σκύλο, η χορηγούμενη δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 50 έως 100% έως την ανώτερη δόση των 30 mg ανά kg σωματικού βάρους, 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 επιληψίας:

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

Κροτοφοβία

Από του στόματος χορήγηση σε μία 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 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 του δισκίου σε σχέση με τη σίτιση θα πρέπει να διατηρείται σταθερός.

Αριθμός δισκίων (που πρέπει να χορηγούνται δύο φορές την ημέρα) για τη θεραπεία της κροτοφοβίας:

Δόση: 30 mg/kg δύο φορές ημερησίως	Αριθμός δισκίων ανά χορήγηση	
Σωματικό βάρος (kg)	Δισκίο 100 mg	Δισκίο 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. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

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

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Δεν ισχύει.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

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

Δεν υπάρχουν ειδικές συνθήκες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό προϊόν.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης, που αναγράφεται στο κουτί και στη φιάλη μετά το ΛΗΞΗ.

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ιδιοπαθής επιληψία

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

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

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

Επί του παρόντος, δεν διατίθενται τελικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της ιμειπιτοΐνης ως επιπρόσθετη θεραπεία με φαινοβαρβιτάλη, βρωμιούχο κάλιο και/ή λεβετιρακετάμη, από τις περιορισμένες αντίστοιχες 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. Βλ. παράγραφο «Δοσολογία για κάθε είδος, τρόπος και οδός(οι) χορήγησης».

Ειδικές προφυλάξεις για τη χορήγηση στα ζώα:

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 λόγω νεφρικής, ηπατικής, καρδιακής, γαστρεντερικής ή άλλης πάθησης.

Αγχολυτικά φάρμακα που δρουν στη θέση του υποδοχέα της βενζοδιαζεπίνης, όπως η ιμεπιτοΐνη, μπορεί να οδηγήσουν σε απενεργοποίηση των συμπεριφορών που βασίζονται στο φόβο. Το προϊόν μπορεί επομένως να οδηγήσει σε μία αύξηση ή μείωση των επιπέδων επιθετικότητας. Σε σκύλους με ιστορικό προβλημάτων επιθετικότητας, μια προσεκτική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου θα πρέπει να γίνει 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 η συμπεριφορική θεραπεία ή η παραπομπή σε ειδικό συμπεριφοριστή. 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 στην 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 κυρίαρχη 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 της σχέσης οφέλους-κινδύνου από τον 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 προϊόντος μπορεί να επιφέρει ζάλη, λήθαργο και ναυτία. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, ειδικά από παιδιά, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμάκου.

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

Κύηση και γαλουχία:

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν συνιστάται σε αρσενικούς σκύλους αναπαραγωγής ή σε θηλυκούς σκύλους κατά τη διάρκεια της κύησης ή τη γαλουχίας. Βλέπε επίσης παράγραφο «υπερδοσολογία» .

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Το προϊόν έχει συγχωρηγηθεί με φαινοβαρβιτάλη, βρωμιούχο κάλιο και/ή σε μικρό αριθμό περιπτώσεων με λεβετιρακετάμη και δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητα συμβάματα (βλέπε παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις»).

Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα):

Σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης υπερδοσίας, έως 5-πλάσιες 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 διαταραχές που σχετίζονται με το ΚΝΣ, ενδέχεται να περιλαμβάνουν: απώλεια του ορθοστατικού αντανakλαστικού (απώλεια της 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 μία διάχυτη ατροφία των σπερματικών σωληναρίων των όρχεων και αντίστοιχα μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων. Βλέπε επίσης παράγραφο «Κύηση ή γαλουχία».

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απρρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων. Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Κλινικές δοκιμές για την επιληψία

Σε μια Ευρωπαϊκή κλινική μελέτη, όπου η αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης συγκρίθηκε με αυτή της φαινοβαρβιτάλης, σε 226 σκύλους με νέο-διαγνωσθείσα ιδιοπαθή επιληψία, ποσοστό 45% των περιπτώσεων από την ομάδα της ιμεπιτοΐνης και ποσοστό 20% από την ομάδα της φαινοβαρβιτάλης, απομακρύνθηκαν από την ανάλυση των αποτελεσμάτων για λόγους που περιελάμβαναν και την αποτυχία ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγή. Στους υπόλοιπους σκύλους (64 σκύλους στην ομάδα του Rexion και 88 σκύλους στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης) παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα κλινικά αποτελέσματα: Μέση συχνότητα εμφάνισης γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων μειώθηκε από 2,3 επιληπτικές κρίσεις/μηνιαίως στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και από 2,4 επιληπτικές κρίσεις/μηνιαίως στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης, σε 1,1 επιληπτικές κρίσεις/μηνιαίως και στις δύο εξεταζόμενες ομάδες, μετά από 20 εβδομάδες θεραπείας. Η διαφορά ανάμεσα στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης στη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων/μηνιαίως 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 πρέπει να θεωρείται μια κατάλληλη θεραπευτική επιλογή σε συγκεκριμένους σκύλους λόγω του προφίλ ασφαλείας αυτής.

Η ασφάλεια των δύο θεραπευτικών επιλογών αξιολογήθηκε στην πλήρη ανάλυση δεδομένων (ή στα συνολικά δεδομένα ασφαλείας, σε 116 σκύλους στην ομάδα της ιμεπιτοΐνης και 110 σκύλους στην ομάδα της φαινοβαρβιτάλης). Αυξανόμενες δόσεις της φαινοβαρβιτάλης παρατηρήθηκε ότι συνδέονται με αυξημένα 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 την πολυουρία (10% έναντι 19% των σκύλων), την πολυδιψία (14% έναντι 23%) και τη σοβαρή καταστολή (14% έναντι 25%) κατά τη σύγκριση της ιμεπιτοΐνης με τη φαινοβαρβιτάλη. Συμβουλευθείτε την παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες» για περαιτέρω πληροφορίες.

Σε μια κλινική μελέτη στις ΗΠΑ, όπου η αποτελεσματικότητα της ιμεπιτοΐνης, χορηγούμενη στη σταθερή δόση των 30 mg/kg σωματικού βάρους, δύο φορές την ημέρα, συγκρίθηκε με αυτή του εικονικού φαρμάκου (placebo), 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/placebo. Ποσοστό 25% των σκύλων που συμμετείχαν στην 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 Πρωτοχρονιάς. Για την ανάλυση της αποτελεσματικότητας, 226 σκύλοι (104 με ιμεπιτοΐνη, 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 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 μια διαφορά στη βαθμολογία άγχους μεταξύ της ιμεπιτοΐνης και του εικονικού φαρμάκου -6.1, $p < 0.0001$, 95% CI [-8.6;-3.6].

Συσκευασίες:

Φιάλη των 30, 100 ή των 250 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.