

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Pexion 100 mg comprimidos para perros
Pexion 400 mg comprimidos para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido contiene:

Sustancia activa:

Imepitoína	100 mg
Imepitoína	400 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos oblongos, ranurados, de color blanco, con el logotipo “I 01” (100 mg) o “I 02” (400 mg) grabado en una cara.

El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para reducir la frecuencia de las convulsiones generalizadas debidas a epilepsia idiopática en perros utilizándolo tras una evaluación cuidadosa de opciones de tratamiento alternativas.

Para reducir la ansiedad y el miedo asociados a la fobia al ruido en perros.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No usar en perros con deterioro grave de la función hepática, con trastornos renales graves o con trastornos cardiovasculares graves.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Epilepsia idiopática

La respuesta farmacológica a la imepitoína puede variar y la eficacia no ser completa. Algunos perros no tendrán convulsiones con el tratamiento, en otros se observará una reducción del número de las mismas, mientras que otros perros no responderán al tratamiento. Por esta razón, antes de decidir cambiar a imepitoína un perro estabilizado con otro tratamiento, debe considerarse cuidadosamente. En los que no responden, puede observarse un incremento en la frecuencia de convulsiones. Cuando las convulsiones no se controlan adecuadamente, deben considerarse otras medidas de diagnóstico y otros tratamientos antiepilépticos. Cuando se requiera médicamente una transición entre diferentes terapias antiepilépticas, ésta debe realizarse gradualmente y con la supervisión clínica adecuada.

No ha sido investigada la eficacia del medicamento veterinario en perros con status epilepticus y convulsiones en racimo. Por consiguiente, la imepitoína no debe utilizarse como tratamiento primario en perros con convulsiones en racimo y status epilepticus.

En estudios experimentales de 4 semanas de duración, no se observó pérdida de eficacia anticonvulsiva (desarrollo de tolerancia) durante el tratamiento continuo de 4 semanas.

No se pueden extraer conclusiones definitivas sobre la eficacia de la imepitoína como tratamiento adicional al fenobarbital, bromuro de potasio y/o levetiracetam a partir de los limitados estudios disponibles (véase la sección 4.8).

Fobia al ruido

No ha sido evaluada la eficacia en la reducción de la ansiedad y el miedo asociados a la fobia al ruido en perros menores de 12 meses.

Para obtener una eficacia ansiolítica óptima en perros con fobia al ruido puede ser necesario un tratamiento previo de hasta 2 días. Véase la sección 4.9 (Posología y vía de administración).

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No se ha evaluado la seguridad del medicamento veterinario en perros con peso inferior a 2 kg o en perros con seguridad comprometida tales como enfermedades renales, hepáticas, cardíacas, gastrointestinales u otras.

Las sustancias ansiolíticas que actúan en el sitio del receptor de las benzodiazepinas, como la imepitoína, pueden conducir a la desinhibición de comportamientos basados en el miedo. El medicamento veterinario puede dar como resultado un aumento o una disminución en los niveles de agresividad.

En perros con historial de problemas de agresividad, se debe realizar una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo antes del tratamiento. Esta evaluación puede incluir la consideración de factores de incitación o situaciones asociadas a episodios de agresividad previos. En estos casos, antes de iniciar el tratamiento se debe considerar la terapia de comportamiento o la derivación a un especialista en comportamiento. En estos perros, se deben implementar medidas adicionales adecuadas antes de iniciar el tratamiento para mitigar el riesgo de problemas de agresividad.

Tras la finalización brusca del tratamiento con imepitoína en perros pueden observarse leves síntomas musculares o de comportamiento.

La indicación del tratamiento de la fobia al ruido está basada en un estudio de campo pivotal en el que se investigó un tratamiento de 3 días para un episodio de ruido asociado a fuegos artificiales. El veterinario debe evaluar el balance beneficio/riesgo en tratamientos de la fobia al ruido más prolongados. Se debe considerar el uso de un programa de modificación del comportamiento.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

La ingestión de este medicamento veterinario puede causar mareo, letargo y náuseas. En caso de ingestión accidental especialmente por niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Para prevenir la ingesta accidental de comprimidos, el frasco debe cerrarse inmediatamente tras extraer el número de comprimidos necesarios para una toma.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Epilepsia idiopática

Se han observado las siguientes reacciones adversas leves, generalmente transitorias, en orden descendente de frecuencia: ataxia, emesis, polifagia al inicio del tratamiento, somnolencia (muy

frecuentemente); hiperactividad, apatía, polidipsia, diarrea, desorientación, anorexia, hipersalivación, poliuria (frecuentemente); prolapsos del párpado y disminución de la vista (casos aislados) en estudios pre-clínicos y clínicos para la indicación de la epilepsia.

Se ha comunicado agresividad infrecuentemente y aumento de la ansiedad y la sensibilidad al sonido en raras ocasiones en perros con epilepsia en la práctica clínica. Estos signos están potencialmente relacionados con el tratamiento. Éstos pueden también presentarse durante el periodo pre-ictal o post-ictal o como cambios de comportamiento asociados a la propia enfermedad.

En perros tratados con imepitoína se ha observado un leve aumento de los niveles plasmáticos de creatinina, urea y colesterol; sin embargo, este aumento, en general, no excedió los intervalos de referencia normales ni fue asociado a ningún efecto u observación clínicamente relevantes.

Fobia al ruido

Se han observado las siguientes reacciones adversas: ataxia, aumento del apetito, letargo (muy frecuentemente); emesis, agresividad (véase la sección 4.5) (frecuentemente); hiperactividad, somnolencia, hipersalivación (infrecuentemente) en estudios pre-clínicos y clínicos para apoyar la indicación del tratamiento de la fobia al ruido. La mayoría de estos acontecimientos son transitorios, resolviéndose durante o poco después de finalizar el tratamiento.

Se comunicó ataxia transitoria muy frecuentemente en un estudio clínico de fobia al ruido y ocurrió en la fase temprana del tratamiento. En este estudio clínico, en más de la mitad de los perros que experimentaron ataxia los signos se resolvieron espontáneamente en 24 horas a pesar de continuar el tratamiento, y en la mitad de los perros restantes, en 48 horas.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Su uso no está recomendado en machos reproductores ni en hembras durante la gestación o la lactancia (véase la sección 4.10).

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El medicamento ha sido utilizado en combinación con fenobarbital, bromuro de potasio y/o levetiracetam en un número pequeño de casos y no se observaron interacciones clínicas perjudiciales (véase la sección 4.4).

4.9 Posología y vía de administración

Epilepsia idiopática

Administración por vía oral en dosis comprendidas entre 10 mg y 30 mg de imepitoína por kg de peso dos veces al día, separadas por un intervalo de 12 horas aproximadamente. Los comprimidos pueden dividirse para una administración precisa en función del peso del perro. Cualquier comprimido partido deberá utilizarse en la siguiente administración.

La posología necesaria variará entre perros y dependerá de la gravedad de la enfermedad. La dosis inicial recomendada de imepitoína es de 10 mg por kg de peso dos veces al día.

El tratamiento se debe iniciar utilizando el peso en kg y la tabla de dosificación. Si las crisis epilépticas no se reducen adecuadamente tras un mínimo de 1 semana de tratamiento a la dosis actual,

el veterinario deberá volver a analizar al perro. Asumiendo que el medicamento veterinario sea bien tolerado por el perro, la dosis puede aumentarse del 50 al 100%, hasta una dosis máxima de 30 mg por kg administrada dos veces al día.

La biodisponibilidad es mayor cuando se administra a perros en ayunas. El horario de la administración de los comprimidos en relación a las comidas debe permanecer constante.

El número de comprimidos (a administrar dos veces al día) para el inicio del tratamiento de la epilepsia es el siguiente:

Dosis: 10 mg/kg dos veces al día	Número de comprimidos por administración	
Peso (kg)	Comprimidos 100 mg	Comprimidos 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
Por encima de 60		2

Fobia al ruido

Administración por vía oral en dosis de 30 mg de imepitoína por kg de peso dos veces al día, separadas por un intervalo de 12 horas aproximadamente.

Los comprimidos pueden dividirse para una administración precisa en función del peso del perro.

El tratamiento se debe iniciar 2 días antes del día esperado del episodio de ruido y continuar durante el episodio de ruido utilizando el peso en kg y la tabla de dosificación.

La biodisponibilidad es mayor cuando se administra a perros en ayunas. El horario de la administración de los comprimidos en relación a las comidas debe permanecer constante.

El número de comprimidos (a administrar dos veces al día) para el tratamiento de la fobia al ruido es el siguiente:

Dosis: 30 mg/kg dos veces al día	Número de comprimidos por administración	
Peso (kg)	Comprimidos 100 mg	Comprimidos 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

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En caso de sobredosificación repetida de hasta 5 veces la dosis máxima recomendada de 30 mg de imepitoína por kg de peso, se han observado efectos sobre el sistema nervioso central (SNC), efectos gastrointestinales y prolongación reversible del intervalo QT. A tales dosis, los síntomas no son potencialmente mortales y generalmente remiten en un plazo de 24 horas cuando se administra tratamiento sintomático.

Estos efectos sobre el SNC pueden incluir pérdida del reflejo de levantarse, disminución de la actividad, cierre de los párpados, lagrimeo, sequedad ocular y nistagmo.

A 5 veces la dosis recomendada, puede observarse una disminución del peso.

En perros machos a los que se administró 10 veces la dosis terapéutica máxima recomendada, se observó atrofia difusa de los túbulos seminíferos de los testículos y descenso asociado del número de espermatozoides.

Véase también la sección 4.7.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, Otros antiepilépticos, imepitoína
Código ATC vet: QN03AX90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Imepitoína es una sustancia de acción central con propiedades ansiolíticas y antiepilépticas que atraviesa la barrera hematoencefálica sin participación del transporte activo o la eliminación activa, lo que da como resultado un equilibrio inmediato entre plasma y cerebro. En este punto actúa como un agonista parcial de baja afinidad de los receptores benzodiazepínicos.

El efecto ansiolítico de la imepitoína está mediado por el receptor GABA_A. Imepitoína también inhibe las crisis epilépticas mediante la potenciación de los efectos inhibidores mediados por el receptor GABA_A sobre las neuronas y además, imepitoína ejerce un leve efecto bloqueante de los canales de calcio, que podría contribuir a sus propiedades anticonvulsivas.

Estudios clínicos en epilepsia

En un estudio de campo europeo que comparaba la eficacia de imepitoína con fenobarbital en 226 perros con epilepsia idiopática recién diagnosticada, el 45% de los casos del grupo de la imepitoína y el 20% del grupo del fenobarbital fueron excluidos del análisis de eficacia por razones que incluyeron fallo en la respuesta al tratamiento. En el resto de perros (64 perros para Pexion y 88 perros para fenobarbital), se observaron los siguientes resultados clínicos: la frecuencia media de convulsiones generalizadas, después de 20 semanas de tratamiento, se redujo de 2,3 convulsiones mensuales en el grupo de imepitoína y de 2,4 convulsiones mensuales en el grupo de fenobarbital a 1,1 convulsiones mensuales en ambos grupos. La diferencia entre los grupos de imepitoína y fenobarbital en relación a la frecuencia de convulsiones mensuales, después del tratamiento (ajustado por la diferencia inicial) fue de 0,004, 95 % IC [-0,928, 0,935]. Durante la fase de evaluación de 12 semanas, la proporción de perros libres de convulsiones generalizadas fue del 47% (30 perros) en el grupo de imepitoína y del 58% (51 perros) en el grupo del fenobarbital.

La seguridad de ambos tratamientos se evaluó en el análisis completo del conjunto de datos (o conjunto de datos de seguridad, p.ej. 116 animales en el grupo de imepitoína y 110 animales en el grupo del fenobarbital). Dosis incrementadas de fenobarbital fueron asociadas con niveles

incrementados de enzimas hepáticas ALT, AP, AST, GGT y GLDH. En comparación, ninguna de estas cinco enzimas incrementó con el aumento de dosis de imepitoína. En los perros tratados con imepitoína se observó un ligero incremento de los valores de creatinina comparado con los valores basales. Sin embargo, el límite superior del intervalo de confianza para la creatinina permaneció dentro del rango de referencia en todas las visitas. Adicionalmente, al comparar imepitoína con fenobarbital se observaron menos efectos adversos para la poliuria (10% vs 19% de los perros), polidipsia (14% vs 23%) y sedación marcada (14% vs 25%). Para más detalles sobre las reacciones adversas, por favor véase la sección 4.6. de la Ficha Técnica.

En un ensayo de campo realizado en los EEUU que comparó la eficacia de la imepitoína, a una dosis fija de 30 mg/kg dos veces al día, con un placebo, en 151 perros con epilepsia idiopática durante un período de tratamiento de 84 días, la proporción de perros sin convulsiones generalizadas fue del 21% (21 perros de 99; 95% IC [0,131; 0,293]) en el grupo de imepitoína y del 8% (4 perros de 52; 95% IC [0,004; 0,149]) en el grupo placebo. El 25% de los perros no respondieron al tratamiento con imepitoína (igual o mayor frecuencia de convulsiones).

Estudios clínicos en fobia al ruido

En un estudio de campo controlado con placebo con una duración de tratamiento de 3 días, se investigó la eficacia de la imepitoína en perros diagnosticados con fobia al ruido durante los tradicionales fuegos artificiales de la víspera de Año Nuevo. Para el análisis de la eficacia, se seleccionaron 226 perros (104 imepitoína, 122 placebo) (con al menos una dosis de medicación y con datos para la evaluación de los criterios coprimarios) y se observaron los siguientes resultados para los dos criterios coprimarios:

1. El propietario evaluó el efecto general del tratamiento en estudio (basado en los signos durante el episodio de ruido en comparación con los signos durante un episodio de ruido previo sin tratamiento: las probabilidades acumuladas de un buen o excelente efecto fueron significativamente mayores en el grupo de imepitoína en comparación con el grupo placebo (Ratio de probabilidad = 4,689; $p < 0,0001$, 95% IC [2,79; 7,89]).
2. El propietario comunicó los síntomas de ansiedad de su perro (según la Escala de Sensibilidad al Sonido de Lincoln) durante el episodio de ruido: la puntuación acumulada mostró un efecto del tratamiento estadísticamente significativo para la imepitoína con una diferencia de -6,1 en la puntuación de ansiedad entre la imepitoína y el placebo; $p < 0,0001$, 95% IC [-8,6; -3,6].

5.2 Datos farmacocinéticos

Absorción

Los estudios farmacocinéticos indican que la imepitoína se absorbe ampliamente (> 92%) tras la administración oral y no se produce un efecto de primer paso pronunciado. Tras la administración oral de imepitoína en comprimidos a una dosis de 30 mg/kg sin alimento, las concentraciones sanguíneas máximas se alcanzaron rápidamente con un $T_{\text{máx}}$ de 2 horas y una $C_{\text{máx}}$ de 18 µg/ml aproximadamente. La administración de imepitoína en comprimidos con alimentos reduce el área bajo la curva (AUC) total alrededor del 30% pero no provoca cambios significativos en los valores de $T_{\text{máx}}$ y $C_{\text{máx}}$. No se observan diferencias específicas entre sexos.

Distribución

La dosis es lineal en el intervalo posológico terapéutico de imepitoína.

La imepitoína tiene un volumen de distribución relativamente elevado (579-1548 ml/kg). En perros, la unión a proteínas plasmáticas *in vivo* de la imepitoína es baja (60 a 70%). Por tanto, no cabe esperar interacciones con compuestos de amplia unión a proteínas. La imepitoína no se acumula en el plasma tras la administración repetida, una vez se ha alcanzado el estado estacionario.

Metabolismo

La imepitoína se metaboliza extensamente antes de su eliminación. El perfil de metabolitos en la orina y las heces incluye cuatro metabolitos inactivos principales que se forman por modificación oxidativa.

Excreción

La imepitoína es eliminada rápidamente de la sangre ($Cl = 260\text{-}568$ ml/hora/kg) con una semivida de

eliminación de entre 1,5 y 2 horas aproximadamente. La mayor parte de la imepitoína y sus metabolitos se excretan por vía fecal en lugar de por vía urinaria, por lo que no cabe esperar cambios importantes en la farmacocinética ni acumulación en perros con insuficiencia renal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Hipromelosa
Estearato de magnesio
Carboximetilalmidón sódico

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Formatos: Frasco de polietileno de alta densidad conteniendo 30, 100 o 250 comprimidos con cierre a prueba de niños.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANIA

8. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25/02/2013

Fecha de la última renovación: 21/11/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>)

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO**
- C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/Rhein

ALEMANIA

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

C. DECLARACIÓN DE LOS LMR

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche de 30, 100 y 250 comprimidos

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Pexion 100 mg comprimidos para perros
Pexion 400 mg comprimidos para perros
imepitoína

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)

Imepitoína 100 mg
Imepitoína 400 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

4. TAMAÑO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos
250 comprimidos

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros

6. INDICACIÓN(ES) DE USO**7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Lea el prospecto antes de usar.
Vía oral.

8. TIEMPO(S) DE ESPERA**9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)**

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {mes/año}

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Eliminación: lea el prospecto.

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANIA

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO

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

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Pexion 100 mg comprimidos para perros
Pexion 400 mg comprimidos para perros
imepitoína

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)

Imepitoína 100 mg
Imepitoína 400 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

4. TAMAÑO DEL ENVASE

100 comprimidos
250 comprimidos

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros

6. INDICACIÓN(ES) DE USO**7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Lea el prospecto antes de usar.
Vía oral.

8. TIEMPO(S) DE ESPERA**9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)**

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {mes/año}

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO****13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE**

Uso veterinario.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANIA

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

DATOS MÍNIMOS QUE DEBEN FIGURAR EN LOS ENVASES DE TAMAÑO PEQUEÑO**Frasco de 30 comprimidos (100 y 400 mg) y 100 comprimidos (100 mg)****1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Pexion 100 mg comprimidos para perros

Pexion 400 mg comprimidos para perros

imepitoína

2. CANTIDAD DE (LAS) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

3. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN NÚMERO DE DOSIS

30 comprimidos

100 comprimidos

4. VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

5. TIEMPO(S) DE ESPERA**6. NÚMERO DE LOTE**

Lot {número}

7. FECHA DE CADUCIDAD

EXP {mes/año}

8. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”

Uso veterinario.

B. PROSPECTO

PROSPECTO:
Pexion 100 mg comprimidos para perros
Pexion 400 mg comprimidos para perros

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Titular de la autorización de comercialización y fabricante responsable de la liberación del lote:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANIA

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Pexion 100 mg comprimidos para perros
Pexion 400 mg comprimidos para perros
imepitoína

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Comprimidos oblongos, ranurados, de color blanco, con el logotipo "I 01" (100 mg) o "I 02" (400 mg) grabado en una cara. El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

Un comprimido contiene:

Imepitoína	100 mg
Imepitoína	400 mg

4. INDICACIÓN(ES) DE USO

Para reducir la frecuencia de las convulsiones generalizadas debidas a epilepsia idiopática en perros utilizándolo tras una evaluación cuidadosa de opciones de tratamiento alternativas.
Para reducir la ansiedad y el miedo asociados a la fobia al ruido en perros.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.
No usar en perros con deterioro grave de la función hepática, trastornos renales graves o trastornos cardiovasculares graves.

6. REACCIONES ADVERSAS

Epilepsia idiopática

Se han observado las siguientes reacciones adversas leves, generalmente transitorias, en orden descendente de frecuencia: ataxia (pérdida de coordinación), emesis (vómitos), polifagia (aumento del apetito) al inicio del tratamiento, somnolencia (adormecimiento) (muy frecuentemente); hiperactividad (mucho más actividad de lo habitual), apatía, polidipsia (aumento de la sed), diarrea, desorientación, anorexia (pérdida de apetito), hipersalivación (aumento de la producción de saliva), poliuria (aumento de la producción de orina) (frecuentemente); prolapso del párpado (tercer párpado visible) y disminución de la vista (casos aislados) en estudios pre-clínicos y clínicos para la indicación de la

epilepsia.

Se ha comunicado agresividad infrecuentemente y aumento de la ansiedad y la sensibilidad al sonido en raras ocasiones en perros con epilepsia en la práctica clínica. Estos signos están potencialmente relacionados con el tratamiento. Éstos pueden también presentarse durante el periodo pre-ictal o post-ictal o como cambios de comportamiento asociados a la propia enfermedad.

En perros tratados con imepitoína se ha observado un leve aumento de los niveles plasmáticos de creatinina, urea y colesterol; sin embargo, este aumento, en general, no excedió los intervalos de referencia normales ni fue asociado a ningún efecto u observación clínicamente relevantes.

Fobia al ruido

Se han observado las siguientes reacciones adversas: ataxia (pérdida de coordinación), aumento del apetito, letargo (muy frecuentemente); emesis (vómitos), agresividad (véase la sección “Advertencia(s) especial(es)”) (frecuentemente); hiperactividad, somnolencia (adormecimiento), hipersalivación (infrecuentemente) en estudios pre-clínicos y clínicos para apoyar la indicación del tratamiento de la fobia al ruido. La mayoría de estos acontecimientos son transitorios, resolviéndose durante o poco después de finalizar el tratamiento.

Se comunicó ataxia transitoria muy frecuentemente, en un estudio clínico de fobia al ruido y ocurrió en la fase temprana del tratamiento. En este estudio clínico, en más de la mitad de los perros que experimentaron ataxia los signos se resolvieron espontáneamente en 24 horas a pesar de continuar el tratamiento, y en la mitad de los perros restantes, en 48 horas.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Perros

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Epilepsia idiopática

Administración por vía oral en dosis comprendidas entre 10 mg y 30 mg de imepitoína por kg de peso dos veces al día, separadas por un intervalo de 12 horas aproximadamente. Los comprimidos pueden partirse por la mitad para ajustar la dosis del peso del perro. Cualquier comprimido partido deberá utilizarse en la siguiente administración.

La posología necesaria variará entre perros y dependerá de la gravedad del trastorno. La dosis inicial recomendada de imepitoína es de 10 mg por kg de peso dos veces al día.

El tratamiento se debe iniciar utilizando el peso en kg y la tabla de dosificación. Si las crisis epilépticas no se reducen adecuadamente tras un mínimo de 1 semana de tratamiento a la dosis actual, el veterinario deberá volver a analizar al perro. Asumiendo que el medicamento veterinario sea bien tolerado por el perro, la dosis puede aumentarse del 50 al 100% hasta una dosis máxima de 30 mg por kg administrada dos veces al día.

La biodisponibilidad es mayor cuando se administra a perros en ayunas. El horario de la administración de los comprimidos en relación a las comidas debe permanecer constante.

El número de comprimidos (a administrar dos veces al día) para el inicio del tratamiento de la epilepsia es el siguiente:

Dosis: 10 mg/kg dos veces al día	Número de comprimidos por administración	
Peso (kg)	Comprimidos 100 mg	Comprimidos 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
Por encima de 60		2

Fobia al ruido

Administración por vía oral en dosis de 30 mg de imepitoína por kg de peso dos veces al día, separadas por un intervalo de 12 horas aproximadamente.

Los comprimidos pueden dividirse para una administración precisa en función del peso del perro.

El tratamiento se debe iniciar 2 días antes del día esperado del episodio de ruido y continuar durante el episodio de ruido utilizando el peso en kg y la tabla de dosificación.

La biodisponibilidad es mayor cuando se administra a perros en ayunas. El horario de la administración de los comprimidos en relación a las comidas debe permanecer constante.

El número de comprimidos (a administrar dos veces al día) para el tratamiento de la fobia al ruido es el siguiente:

Dosis: 30 mg/kg dos veces al día	Número de comprimidos por administración	
Peso (kg)	Comprimidos 100 mg	Comprimidos 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. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos pueden dividirse para una administración precisa en función del peso del perro.

10. TIEMPO(S) DE ESPERA

No procede.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la caja y el frasco después de CAD.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Epilepsia idiopática

Debido a la naturaleza de la epilepsia, puede variar la respuesta farmacológica al tratamiento. Algunos perros no tendrán convulsiones, en otros se observará una reducción del número de las mismas, mientras que otros perros no responderán al tratamiento. Por esta razón, antes de decidir cambiar a imepitoína un perro estabilizado con otro tratamiento, debe considerarse cuidadosamente. En los que no responden, puede observarse un incremento en la frecuencia de convulsiones. Cuando las convulsiones no se controlan adecuadamente, deben considerarse otras medidas de diagnóstico y otros tratamientos antiepilépticos. Cuando se requiera médicamente una transición entre diferentes terapias antiepilépticas, ésta debe realizarse gradualmente y con la supervisión clínica adecuada.

No ha sido investigada la eficacia del medicamento veterinario en perros con status epilepticus y convulsiones en racimo. Por consiguiente, la imepitoína no debe utilizarse como tratamiento primario en perros con convulsiones en racimo y status epilepticus.

En estudios experimentales de 4 semanas de duración, no se observó pérdida de eficacia anticonvulsiva (desarrollo de tolerancia) durante el tratamiento continuo de 4 semanas.

No se pueden extraer conclusiones definitivas sobre la eficacia de la imepitoína como tratamiento adicional al fenobarbital, bromuro de potasio y/o levetiracetam a partir de los limitados estudios disponibles (véase la sección “Interacciones”).

Fobia al ruido

No se ha sido evaluada la eficacia en la reducción de la ansiedad y el miedo asociados a la fobia al ruido en perros menores de 12 meses.

Para obtener una eficacia ansiolítica óptima en perros con fobia al ruido puede ser necesario un tratamiento previo de hasta 2 días. Véase la sección “Posología para cada especie, modo y vía(s) de administración”.

Precauciones especiales para su uso en animales:

No se ha evaluado la seguridad del medicamento veterinario en perros con peso inferior a 2 kg o en perros con seguridad comprometida tales como enfermedades renales, hepáticas, cardíacas, gastrointestinales u otras.

Las sustancias ansiolíticas que actúan en el sitio del receptor de las benzodiazepinas, como la imepitoína, pueden conducir a la desinhibición de comportamientos basados en el miedo. El medicamento veterinario puede dar como resultado un aumento o una disminución en los niveles de

agresividad.

En perros con historial de problemas de agresividad, se debe realizar una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo antes del tratamiento. Esta evaluación puede incluir la consideración de factores de incitación o situaciones asociadas a episodios de agresividad previos. En estos casos, antes de iniciar el tratamiento se debe considerar la terapia de comportamiento o la derivación a un especialista en comportamiento. En estos perros, se deben implementar medidas adicionales adecuadas antes de iniciar el tratamiento para mitigar el riesgo de problemas de agresividad.

Tras la finalización brusca del tratamiento con imepitoína en perros pueden observarse leves síntomas musculares o de comportamiento.

La indicación del tratamiento de la fobia al ruido está basada en un estudio de campo pivotal en el que se investigó un tratamiento de 3 días para un episodio de ruido asociado a fuegos artificiales. El veterinario debe evaluar el balance beneficio/riesgo en tratamientos de la fobia al ruido más prolongados. Se debe considerar el uso de un programa de modificación del comportamiento.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

La ingestión de este medicamento veterinario puede causar mareo, letargo y náuseas. En caso de ingestión accidental especialmente por niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Para prevenir la ingesta accidental de comprimidos, el frasco debe cerrarse inmediatamente tras extraer el número de comprimidos necesarios para una toma.

Gestación y lactancia:

Su uso no está recomendado en machos reproductores ni en hembras durante la gestación o la lactancia. Véase también la sección “Sobredosificación”.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

El medicamento ha sido utilizado en combinación con fenobarbital, bromuro de potasio y/o levetiracetam en un número pequeño de casos y no se observaron interacciones clínicas perjudiciales (véase la sección “Advertencias especiales”).

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):

En caso de sobredosificación repetida de hasta 5 veces la dosis máxima recomendada de 30 mg de imepitoína por kg de peso, se han observado efectos neurológicos, gastrointestinales y prolongación reversible del intervalo QT.

A tales dosis, los síntomas no son potencialmente mortales y generalmente remiten en un plazo de 24 horas cuando se administra tratamiento sintomático.

Estos efectos neurológicos pueden incluir pérdida del reflejo de levantarse (pérdida del equilibrio), disminución de la actividad, cierre de los párpados, lagrimeo (exceso de lágrimas), sequedad ocular (deficiencia de lágrimas) y nistagmo (movimiento ocular anómalo).

A 5 veces la dosis recomendada, puede observarse una disminución del peso.

En perros machos a los que se administró 10 veces la dosis terapéutica máxima recomendada, se observó atrofia difusa de los túbulos seminíferos de los testículos y descenso asociado del número de espermatozoides.

Véase también la sección “Gestación y lactancia”.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos

domésticos. Pregunte a su veterinario cómo debe deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Estudios clínicos en epilepsia

En un estudio de campo europeo que comparaba la eficacia de imepitoína con fenobarbital en 226 perros con epilepsia idiopática recién diagnosticada, el 45% de los casos del grupo de la imepitoína y el 20% del grupo del fenobarbital fueron excluidos del análisis de eficacia por razones que incluyeron fallo en la respuesta al tratamiento. En el resto de perros (64 perros para Pexion y 88 perros para fenobarbital), se observaron los siguientes resultados clínicos: la frecuencia media de convulsiones generalizadas, después de 20 semanas de tratamiento, se redujo de 2,3 convulsiones mensuales en el grupo de imepitoína y de 2,4 convulsiones mensuales en el grupo de fenobarbital a 1,1 convulsiones mensuales en ambos grupos. La diferencia entre los grupos de imepitoína y fenobarbital en relación a la frecuencia de convulsiones mensuales, después del tratamiento (ajustado por la diferencia inicial) fue de 0,004, 95 % IC [-0,928, 0,935]. Durante la fase de evaluación de 12 semanas, la proporción de perros libres de convulsiones generalizadas fue del 47% (30 perros) en el grupo de imepitoína y del 58% (51 perros) en el grupo del fenobarbital.

Aunque la eficacia puede no ser completa, se considera que la imepitoína es una opción adecuada de tratamiento en algunos perros por su perfil de seguridad.

La seguridad de ambos tratamientos se evaluó en el análisis completo del conjunto de datos (o conjunto de datos de seguridad, p.ej. 116 animales en el grupo de imepitoína y 110 animales en el grupo del fenobarbital). Dosis incrementadas de fenobarbital fueron asociadas con niveles incrementados de enzimas hepáticas ALT, AP, AST, GGT y GLDH. En comparación, ninguna de estas cinco enzimas incrementó con el aumento de dosis de imepitoína. En los perros tratados con imepitoína se observó un ligero incremento de los valores de creatinina comparado con los valores basales. Sin embargo, el límite superior del intervalo de confianza para la creatinina permaneció dentro del rango de referencia en todas las visitas. Adicionalmente, al comparar imepitoína con fenobarbital se observaron menos efectos adversos para la poliuria (10% vs 19% de los perros), polidipsia (14% vs 23%) y sedación marcada (14% vs 25%). Para más detalles sobre las reacciones adversas, por favor véase la sección “Reacciones adversas”.

En un ensayo de campo realizado en los EEUU que comparó la eficacia de la imepitoína, a una dosis fija de 30 mg/kg dos veces al día, con un placebo, en 151 perros con epilepsia idiopática durante un período de tratamiento de 84 días, la proporción de perros sin convulsiones generalizadas fue del 21% (21 perros de 99; 95% IC [0,131; 0,293]) en el grupo de imepitoína y del 8% (4 perros de 52; 95% IC [0,004; 0,149]) en el grupo placebo. El 25% de los perros no respondieron al tratamiento con imepitoína (igual o mayor frecuencia de convulsiones).

Estudios clínicos en fobia al ruido

En un estudio de campo controlado con placebo con una duración de tratamiento de 3 días, se investigó la eficacia de la imepitoína en perros diagnosticados con fobia al ruido durante los tradicionales fuegos artificiales de la víspera de Año Nuevo. Para el análisis de la eficacia, se seleccionaron 226 perros (104 imepitoína, 122 placebo) (con al menos una dosis de medicación y con datos para la evaluación de los criterios coprimarios) y se observaron los siguientes resultados para los dos criterios coprimarios:

1. El propietario evaluó el efecto general del tratamiento en estudio (basado en los signos durante el episodio de ruido en comparación con los signos durante un episodio de ruido previo sin

tratamiento: las probabilidades acumuladas de un buen o excelente efecto fueron significativamente mayores en el grupo de imepitoína en comparación con el grupo placebo (Ratio de probabilidad = 4,689; $p < 0,0001$, 95% IC [2,79; 7,89]).

2. El propietario comunicó los síntomas de ansiedad de su perro (según la Escala de Sensibilidad al Sonido de Lincoln) durante el episodio de ruido: la puntuación acumulada mostró un efecto del tratamiento estadísticamente significativo para la imepitoína con una diferencia de -6,1 en la puntuación de ansiedad entre la imepitoína y el placebo; $p < 0,0001$, 95% IC [-8,6; -3,6].

Formatos:

Frasco de 30, 100 o 250 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.