

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Pexion 100 mg tablete za pse

Pexion 400 mg tablete za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje:

Učinkovina:

imepitoin 100 mg

imepitoin 400 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Bele, podolgovate tablete z delilno zarezo in vtisnjanim logotipom "I 01" (100 mg) ali "I 02" (400 mg) na eni strani.

Tableta se lahko razdeli na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Za zmanjšanje pogostnosti generaliziranih epileptičnih napadov pri idiopatični epilepsiji pri psih, ki se uporablja po skrbni oceni alternativnih možnosti zdravljenja.

Za zmanjšanje anksioznosti in strahu, povezanih s fobijo pred hrupom pri psih.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabljajte pri psih s hudo jetrno okvaro, hudo ledvično ali hudo kardiovaskularno boleznijo.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Idiopatska epilepsija

Farmakološki odziv na imepitoin se lahko razlikuje, učinkovitost pa morda ni popolna. Med zdravljenjem nekateri psi epileptičnih napadov ne bodo imeli, pri drugih jih bo manj, nekateri pa se na zdravljenje ne bodo odzvali. Zaradi tega je treba skrbno pretehtati, preden se odločimo, da bomo stabiliziranemu psu drugo zdravilo zamenjali z imepitoinom. Pri na zdravljenje z imepitoinom neodzivnih psih je mogoče opaziti večjo pogostnost epileptičnih napadov. Če napadi niso ustrezno obvladani, je treba razmisliti o dodatnih diagnostičnih ukrepih in drugem zdravljenju proti epilepsiji. Kadar je prehod med različnimi antiepileptičnimi terapijami medicinsko potreben, ga je potrebno izvesti postopoma in ob ustreznem kliničnem nadzoru.

Učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri psih z epileptičnim statusom in serijskimi epileptičnimi napadi ni bila dokazana. Zato imepitoina ne uporabljajte kot primarno zdravljenje pri psih z epileptičnim statusom in serijskimi epileptičnimi napadi.

Po stalnem 4-tedenskem zdravljenju v 4-tedenskih eksperimentalnih študijah ni bila opažena izguba protikonvulzivnega učinka (razvoja tolerance).

Natančnih zaključkov o učinkovitosti zdravila imepitoina kot dodatnega zdravljenja ob fenobarbitalu, kalijevem bromidu in/ali levetiracetamu na podlagi omejenih razpoložljivih raziskav ni mogoče dokazati (glejte poglavje 4.8).

Fobija pred hrupom

Učinkovitosti za zmanjšanje anksioznosti in strahu, povezanih s fobijo pred hrupom, niso testirali pri psih mlajših od 12 mesecev.

Za doseganje optimalne anksiolitične učinkovitosti pri psih s fobijo pred hrupom je lahko potrebno predzdravljenje, ki traja do 2 dni. Glejte poglavje 4.9 (Odmerjanje in pot uporabe).

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Varnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini niso testirali pri psih s telesno maso manj kot 2 kg ali pri psih z zdravstvenimi težavami, kot so ledvične, jetrne, srčne, prebavne ali druge bolezni.

Anksiolitična zdravila, kot je imepitoin, ki delujejo na mestu benzodiazepinskega receptorja, lahko privedejo do spremembe vedenja, ki temelji na strahu. Zaradi tega lahko zdravilo povzroči zvišanje ali zmanjšanje stopnje agresivnosti.

Pri psih, ki imajo zgodovino težav z agresivnostjo je potrebno pred zdravljenjem pripraviti skrbno oceno koristi in tveganja. Ta ocena lahko vključuje upoštevanje sprožilnih dejavnikov ali situacij povezanih s prejšnjimi agresivnimi epizodami. Pred začetkom zdravljenja je v teh primerih potrebno razmisliti o vedenjski terapiji ali napotitvi k strokovnjaku za vedenje. Pri teh psih je treba pred začetkom zdravljenjem izvajati ustrezne ukrepe za nadaljnje zmanjšanje tveganja agresivnega vedenja.

Pri nagli prekinitvi zdravljenja z imepitoinom je mogoče pri psih opaziti blage vedenjske spremembe ali mišične znake.

Indikacija za zdravljenje fobije pred hrupom temelji na ključni terenski študiji, ki je raziskovala 3-dnevno zdravljenja za hrupni dogodek, povezan z uporabo pirotehničnih sredstev. Daljše zdravljenje fobije pred hrupom mora temeljiti na veterinarjevi oceni koristi in tveganja. Potrebno je razmisliti tudi o uporabi programa vedenjskih sprememb.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Zaužitje tega zdravila lahko povzroči omotico, letargijo in slabost.

V primeru nenamernega zaužitja zdravila, zlasti s strani otrok, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Da preprečite nenamerno zaužitje tablet, morate na steklenico takoj, ko iz nje vzamete število tablet, potrebno za eno dajanje, ponovno namestiti zamašek..

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Idiopatska epilepsija

V predkliničnih in kliničnih študijah za trditve o epilepsiji so opazili naslednje blage in običajno prehodne neželene učinke po pogostosti padajoče: ataksija, bruhanje, polifagija, somnolenca (zelo pogosto); hiperaktivnost, apatija, polidipsija, driska, dezorientiranost, anoreksija, hipersalivacija, poliurija (pogosto); prolaps žmurk in poslabšanje vida (izolirani primeri).

Pri psih z epilepsijo so občasno poročali o agresivnosti, v redkih primerih pa so poročali o povečani občutljivosti na zvok in anksioznosti. Ti znaki bi lahko bili povezani z zdravljenjem. Lahko so prisotni tudi med preiktalnim in postiktalnim obdobjem ali kot vedenjske spremembe, ki se pojavijo kot del bolezni same.

Pri psih, zdravljenih z imepitoinom, so opazili blago zvišanje plazemske ravni kreatinina, sečnine in holesterola, vendar običajno niso prekoračile normalnih referenčnih razponov in niso bile povezane z nobenimi klinično pomembnimi opažanji ali dogodki.

Fobija pred hrupom

V predkliničnih in kliničnih študijah, ki so bile izvedene za podporo trditvam glede fobije pred hrupom, so opazili naslednje neželene učinke: ataksija, povečan apetit, letargija (zelo pogosto); bruhanje, agresija (glejte poglavje 4.5) (pogosto); hiperaktivnost, somnolenca, hipersalivacija (občasno). Večina dogodkov je prehodnih, izginejo med ali kmalu po koncu zdravljenja.

Med kliničnim preskušanjem zdravljenja fobije hrupa so zelo pogosto poročali o prehodni ataksiji, ki se je pojavila na začetku zdravljenja. Pri več kot polovici psov, ki so doživeli ataksijo med tem kliničnim preskušanjem, so znaki kljub nadaljevanju zdravljenja spontano izginili v 24 urah in pri polovici preostalih psov v 48 urah.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri)

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Uporaba tega zdravila ni priporočljiva pri psih za razplod ali pri psicah v obdobju brejosti in laktacije (glejte poglavje 4.10).

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo so uporabili v kombinaciji s fenobarbitalom, kalijevim bromidom in/ali pri majhnem številu primerov z levetiracetamom, vendar neželenih kliničnih interakcij niso opazili (glejte poglavje 4.4).

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Idiopatska epilepsija

Peroralno dajanje v razponu odmerka 10 mg do 30 mg imepitoina na kg telesne mase dvakrat na dan, v približno 12-urnem presledku. Tableto lahko razpolovite za ustrezno odmerjanje glede na individualno telesno maso psa. Vse preostale razpolovljene tablete morate uporabiti ob naslednjem dajanju.

Potrebni odmerek se razlikuje med posameznimi psi in je odvisen od resnosti bolezni. Priporočeni začetni odmerek imepitoina je 10 mg na kg telesne mase dvakrat na dan.

Zdravljenje uvedite s pomočjo telesne mase v kg in preglednice odmerjanja. Če se epileptični napadi po vsaj 1-tedenskem zdravljenju s tem odmerkom ne zmanjšajo ustrezno, mora nadzorni veterinar psa ponovno oceniti. Če pes zdravilo za uporabo v veterinarski medicini dobro prenaša, lahko odmerek dvigujete v korakih po 50 do 100 % do največjega odmerka 30 mg na kg dvakrat na dan.

Biološka razpoložljivost je večja pri dajanju psom na tešče. Časovni raspored dajanja tablet glede na hranjenje mora biti dosleden.

Priporočeno število tablet (dajejo se dvakrat na dan) za začetek zdravljenja epilepsije:

Odmerek: 10 mg/kg dvakrat dnevno	Število tablet pri enem dajanju	
	Telesna masa (kg)	100-miligramska tableta
5	½	
5.1–10	1	
10.1–15	1 ½	
15.1–20		½
20.1–40		1
40.1–60		1 ½
Več kot 60		2

Fobija pred hrupom

Peroralno dajanje pri odmerku 30 mg imepitoina na kg telesne mase dvakrat na dan, približno 12 ur narazen.

Vsako tableto lahko prepolovite za ustrezno doziranje glede na telesno maso psa.

Z zdravljenjem pričnite 2 dni pred pričakovanim hrupnim dogodkom in nadaljujte z zdravljenjem med hrupnim dogodkom z uporabo tabele telesne mase v kg in odmerjanja.

Biološka razpoložljivost je večja pri dajanju zdravila psom na tešče. Časovni raspored dajanja tablet glede na hranjenje mora biti dosleden.

Število tablet (dajejo se dvakrat na dan) za zdravljenje fobije pred hrupom:

Odmerek: 30 mg/kg dvakrat dnevno	Število tablet pri enem dajanju	
	Telesna masa (kg)	100-miligramska tableta
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 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

V primeru ponavljajočega se prevelikega odmerjanja z do 5-krat večjim odmerkom od priporočenega odmerka 30 mg imepitoina na kg telesne mase, so opazili učinke na osrednji živčni sistem, gastrointestinalni sistem in reverzibilno podaljšanje intervala QT. Pri takšnih odmerkih simptomi običajno niso življenjsko nevarni in navadno izginejo v roku 24 ur po simptomatskem zdravljenju.

Učinki na osrednji živčni sistem lahko vključujejo izgubo izravnalnega refleksa, zmanjšano aktivnost, zapiranje vek, solzenje, suhe oči in nistagmus.

Pri 5-kratniku priporočenega odmerka se lahko pojavi zmanjšana telesna masa.

Pri pasjih samcih, ki so prejeli 10-kratnik najvišjega priporočenega terapevtskega odmerka, so opazili difuzno atrofijo semenskih kanalov v modih in s tem povezano znižano število spermijev (glejte tudi poglavje 4.7).

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Antiepileptiki, Drugi antiepileptiki, imepitoin
Oznaka ATC vet: QN03AX90

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Imepitoin je osrednje delujoče zdravilo z anksiolitičnimi in antiepileptičnimi lastnostmi, ki prehaja skozi krvno-možgansko bariero brez aktivnega transporta ali aktivnega očistka, kar povzroči takojšnje ravnovesje med plazmo in možgani. Tukaj deluje kot nizko afinitetni delni agonist benzodiazepinskega receptorja.

Anksiolitični učinek imepitoina se posreduje preko receptorja GABA_A. Imepitoin prav tako okrepi zaviralni učinek na nevrone, ki ga posredujejo receptorji GABA_A ter tako preprečuje epileptične napade. Poleg tega ima imepitoin šibak učinek na zaviranje kalcijevih kanalčkov, kar lahko prispeva k njegovim antikonvulzivnim lastnostim.

Klinična preskušanja pri epilepsiji

V evropskem kliničnem terenskem preskušanju, kjer so primerjali učinkovitost imepitoina in fenobarbitala pri 226 psih z na novo diagnosticirano idiopatično epilepsijo, je bilo 45 % primerov iz skupine z imepitoinom in 20 % iz skupine s fenobarbitalom izključenih iz analize učinkovitosti, ker se med drugim na zdravljenje niso odzvali. Pri preostalih psih (64 psov za zdravilo Pexion in 88 psov za fenobarbital) so prišli do naslednjih kliničnih rezultatov: povprečna pogostnost generaliziranih epileptičnih napadov se je po 20-tedenskem zdravljenju zmanjšala iz 2,3 napada na mesec v skupini z imepitoinom in iz 2,4 napada na mesec v skupini s fenobarbitalom na 1,1 napada na mesec v obeh skupinah. Razlika med skupinama z imepitoinom in fenobarbitalom v pogostnosti epileptičnih napadov na mesec po zdravljenju (prilagojena za razliko ob izhodišču) je bila 0,004, 95-odstotni CI [-0,928; 0,935]. Med 12-tedensko fazo ocenjevanja je bil delež psov brez generaliziranih epileptičnih napadov 47 % (30 psov) v skupini z imepitoinom in 58 % (51 psov) v skupini s fenobarbitalom.

Varnost obeh oblik zdravljenja so ocenili z vsemi podatki za analizo (ali podatki za varnost, tj. 116 živali v skupini z imepitoinom in 110 živali v skupini s fenobarbitalom). Večanje odmerkov fenobarbitala je bilo povezano z višanjem ravni jetrnih encimov ALT, AF, AST, GGT in GLDH. Pri skupini z imepitoinom se ni noben od teh petih encimov zvišal z večanjem odmerkov imepitoina. Rahlo zvišanje vrednosti kreatinina v primerjavi z izhodiščem so opazili pri psih, zdravljenih z imepitoinom, vendar pa je zgornja meja intervala zaupanja za kreatinin ostala ob vseh obiskih znotraj referenčnega razpona. Dodatno so pri primerjavi imepitoina s fenobarbitalom opazili manj neželenih učinkov za poliurijo (10 % v primerjavi z 19 % psov), polidipsijo (14 % v primerjavi s 23 %) in znatno sedacijo (14 % v primerjavi s 25 %). Za več podrobnosti o neželenih učinkih glejte poglavje 4.6 povzetka glavnih značilnosti zdravila.

V ameriškem kliničnem terenskem preskušanju, kjer so primerjali učinkovitost imepitoina s fiksnim

odmerkom 30 mg/kg dvakrat na dan in placebo pri 151 psih z idiopatično epilepsijo med obdobjem zdravljenja, ki je trajalo 84 dni, je delež psov brez generaliziranih epileptičnih napadov bil 21% (21 od 99 psov; 95 % CI [0.131; 0.293]) v skupini z imepitoinom in 8% (4 od 52 psov; 95% CI [0.004; 0.149]) v skupini s placebo. 25% psov se ni odzvalo na zdravljenje z imepitoinom (enaka ali večja pogostost napadov).

Klinično preskušanje pri fobiji pred hrupom

V kliničnem terenskem preskušanju, nadzorovanim s placebo, s trajanjem zdravljenja 3 dni je bila učinkovitost imepitoina raziskana pri psih z diagnosticirano fobijo pred hrupom, razsikana med uporabo pirotehničnih sredstev na silvestrski večer. Za analizo učinkovitosti je bilo 226 psov (104 zdravljenih z imepitoinom, 122 zdravljenih s placebo) primernih (vsaj en odmerek zdravila in podatki za vrednotenje dveh primarnih končnih točk), za dve primarni končni točki pa so bili opaženi naslednji rezultati:

1. Lastnik je ocenil splošni učinek zdravljenja (na podlagi znakov med hrupnim dogodkom in primerjavo z znaki med prejšnjim(-i) hrupnim(-i) pojavi(-om) brez zdravljenja: kumulativna verjetnost dobrega ali odličnega učinka je bila bistveno večja v skupini imepitoina v primerjavi s placebo skupino (razmerje obetov = 4,689; $p < 0,0001$, 95 % CI [2,79; 7,89]).
2. Lastnik je poročal o merjenju simptomov anksioznosti svojega psa (na podlagi Lincolnovе lestvice za občutljivost na hrup) med hrupnim dogodkom: rezultati vsote so pokazali statistično pomemben učinek zdravljenja, ki daje prednost imepitoinu z razliko v anksioznosti med imepitoinom in placebo -6,1; $p < 0,0001$, 95 % CI [-8,6; -3,6].

5.2 Farmakokinetični podatki

Absorpcija

Farmakokinetične študije nakazujejo, da se imepitoin dobro absorbira (> 92 %) po peroralnem dajanju in da se ne pojavi izrazit učinek presnove prvega prehoda. Po peroralnem dajanju tablet imepitoina v odmerku 30 mg/kg brez hrane se najvišje koncentracije v krvi pojavijo hitro s T_{max} približno 2 uri in C_{max} približno 18 $\mu\text{g/ml}$. Sočasno dajanje tablet imepitoina s hrano zmanjša skupni AUC za 30 %, vendar nima značilnega vpliva na T_{max} in C_{max} . Od spola odvisne razlike se ne pojavijo.

Porazdelitev

V terapevtskem razponu odmerka imepitoina se pojavi linearnost od odmerka. Imepitoin ima relativno visok porazdelitveni volumen (579 do 1.548 ml/kg). Sposobnost vezave imepitoina na beljakovine v plazmi *in-vivo* je nizka (60 do 70 %). Zato se ne pričakuje medsebojnega delovanja s spojinami, ki se močno vežejo na beljakovine. Imepitoin se po večkratnem odmerjanju ne kopiči v plazmi, ko je dosežena koncentracija dinamičnega ravnovesja.

Presnova

Imepitoin se pred izločitvijo v veliki meri presnovi. Profili presnovkov v urinu in blatu so razkrili štiri glavne neaktivne presnovke, ki nastanejo z oksidativno modifikacijo.

Izločanje

Imepitoin se iz krvi hitro izloči ($Cl = 260$ do 568 ml/ur/kg) z razpolovnim časom izločanja približno 1,5 do 2 uri. Večina imepitoina in njegovih presnovkov se izloči z blatom in ne z urinom, zato večjih sprememb v farmakokinetiki ali kopičenja pri psih z okvaro ledvic ni pričakovati.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
celuloza, mikrokristalna
hipromeloza
magnezijev stearat

natrijev karboksimetilškrob

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pakiranja vsebujejo eno plastenko iz polietilena visoke gostote, ki vsebuje 30, 100 ali 250 tablet z za otroke varno zaporko.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NEMČIJA

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

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

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

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

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

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

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 25.02.2013

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 21.11.2017

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC ZDRAVILA ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)**

A. PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca zdravila, odgovornega za sproščanje serij
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NEMČIJA

B. POGOJI TER OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Na veterinarski recept.

C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)

Ni smiselno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za 30, 100 in 250 tablet

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse
imepitoin

2. NAVEDBA UČINKOVIN

imepitoin 100 mg
imepitoin 400 mg

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tablete

4. VELIKOST PAKIRANJA

30 tablet
100 tablet
250 tablet

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
Za peroralno uporabo.

8. KARENCA(E)**9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)**

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NEMČIJA

16. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Serija {številka}

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

Plastenka s 100 tabletami (400 mg) in 250 tabletami (100 in 400 mg)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse
imepitoin

2. NAVEDBA UČINKOVIN

imepitoin 100 mg
imepitoin 400 mg

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tablete

4. VELIKOST PAKIRANJA

100 tablet
250 tablet

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
Za peroralno uporabo.

8. KARENCA(E)**9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)****10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP {mesec/leto}

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

13. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI” IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali.

14. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NEMČIJA

16. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Serijska številka {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Plastenka s 30 tabletami (100 un 400 mg) in 100 tabletami (100 mg)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Pexion 100 mg tablet za pse
Pexion 400 mg tablet za pse
imepitoin

2. KOLIČINA UČINKOVIN(E)

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

3. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ODMERKOV

30 tablet
100 tablet

4. POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.

5. KARENCA(E)

6. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

7. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}

8. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali.

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO
Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ, ČE STA RAZLIČNA

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NEMČIJA

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse
imepitoin

3. NAVEDBA UČINKOVIN(E) IN DRUGE(IH) SESTAVIN

Bele, podolgovate tablete z delilno zarezo in vtisnjanim logotipom "I 01" (100 mg) ali "I 02" (400 mg) na eni strani.

Tableta se lahko razdeli na enaki polovici.

Ena tableta vsebuje:

imepitoin	100 mg
imepitoin	400 mg

4. INDIKACIJA(E)

Za zmanjšanje pogostnosti generaliziranih epileptičnih napadov pri idiopatični epilepsiji pri psih, ki se uporablja po skrbni oceni alternativnih možnosti zdravljenja.

Za zmanjšanje anksioznosti in strahu, povezanih s fobijo pred hrupom pri psih.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov. Ne uporabljajte pri psih s hudo jetrno okvaro, hudo ledvično ali hudo kardiovaskularno boleznijo.

6. NEŽELENI UČINKI

Idiopatska epilepsija

V predkliničnih in kliničnih študijah za trditve o epilepsiji so opazili naslednje blage in običajno prehodne neželene učinke po pogostosti padajoče: na začetku zdravljenja ataksija (izguba koordinacije), emeza (bruhanje), polifagija (povečan apetit), somnolenca (zaspanost) (zelo pogosto); hiperaktivnost (veliko večja aktivnost od običajne), apatija, polidipsija (povečana žeja), driska, dezorientiranost, anoreksija (izguba apetita), hipersalivacija (izločanje večje količine sline), poliurija (izločanje večje količine seča), (pogosto); prolaps žmurk (vidna tretja veka) in poslabšanje vida (izolirani primeri).

Pri psih z epilepsijo so občasno poročali o agresivnosti, v redkih primerih pa so poročali o povečani

občutljivosti na zvok in anksioznosti. Ti znaki bi lahko bili povezani z zdravljenjem. Lahko so prisotni tudi med preiktalnim in postiktalnim obdobjem ali kot vedenjske spremembe, ki se pojavijo kot del bolezni same.

Pri psih, zdravljenih z imepitoinom, so opazili blago zvišanje plazemske ravni kreatinina sečnine in holesterola; vendar običajno niso prekoračile normalnih referenčnih razponov in niso bile povezane z nobenimi klinično pomembnimi opažanji ali dogodki.

Fobija pred hrupom

V predkliničnih in kliničnih študijah, ki so bile izvedene za podporo trditvam glede fobije pred hrupom, so opazili naslednje neželene učinke: ataksija (izguba koordinacije), povečan apetit, letargija (zelo pogosto); emeza (bruhanje), agresija (glejte poglavje "Posebna opozorila") (pogosto); hiperaktivnost, somnolenca (zaspanost), hipersalivacija (občasno). Večina dogodkov je prehodnih, izginejo med ali kmalu po koncu zdravljenja.

Med kliničnim preskušanjem zdravljenja fobije hrupa so zelo pogosto poročali o prehodni ataksiji, ki se je pojavila na začetku zdravljenja. Pri več kot polovici psov, ki so doživeli ataksijo med tem kliničnim preskušanjem, so znaki kljub nadaljevanju zdravljenja spontano izginili v 24 urah in pri polovici preostalih psov v 48 urah.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri)

Če opazite kakršne koli stranske učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo ali mislite, da zdravilo ni delovalo, obvestite svojega veterinarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi

8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Idiopatska epilepsija

Peroralno dajanje v razponu odmerka 10 mg do 30 mg imepitoina na kg telesne mase dvakrat na dan, v približno 12-urnem presledku. Tableto lahko razpolovite za ustrezno odmerjanje glede na individualno telesno maso psa. Vse preostale razpolovljene tablete morate uporabiti ob naslednjem dajanju.

Potrebni odmerek se razlikuje med posameznimi psi in je odvisen od resnosti bolezni.

Priporočeni začetni odmerek imepitoina je 10 mg na kg telesne mase dvakrat na dan.

Zdravljenje začnite s pomočjo telesne mase v kg in preglednice odmerjanja. Če se epileptični napadi po vsaj 1-tedenskem zdravljenju s tem odmerkom ne zmanjšajo ustrezno, mora nadzorni veterinar psa ponovno oceniti. Če pes zdravilo za uporabo v veterinarski medicini dobro prenaša, lahko odmerek dvigujete v korakih po 50 do 100 % do največjega odmerka 30 mg na kg dvakrat na dan.

Biološka razpoložljivost je večja pri dajanju psom na tešče. Časovni raspored dajanja tablet glede na hranjenje mora biti dosleden.

Priporočeno število tablet (dajejo se dvakrat na dan) za začetek zdravljenja epilepsije:

Odmerek: 10 mg/kg dvakrat dnevno	Število tablet pri enem dajanju	
	Telesna masa (kg)	100-miligramska tableta
5	½	
5.1–10	1	
10.1–15	1 ½	
15.1–20		½
20.1–40		1
40.1–60		1 ½
Več kot 60		2

Fobija pred hrupom

Peroralno dajanje pri odmerku 30 mg imepitoina na kg telesne mase dvakrat na dan, približno 12 ur narazen.

Vsako tableto lahko prepolovite za ustrezno doziranje glede na telesno težo psa.

Z zdravljenjem začnite 2 dni pred pričakovanim hrupnim dogodkom in nadaljujte z zdravljenjem med hrupnim dogodkom z uporabo tabele telesne mase v kg in odmerjanja.

Biološka razpoložljivost je večja pri dajanju zdravila psom na tešče. Časovni raspored dajanja tablet glede na hranjenje mora biti dosleden.

Število tablet (dajejo se dvakrat na dan) za zdravljenje fobije pred hrupom:

Odmerek: 30 mg/kg dvakrat dnevno	Število tablet pri enem dajanju	
	Telesna masa (kg)	100-miligramska tableta
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. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Tableto lahko razpolovite za natančno odmerjanje glede na individualno telesno maso psa.

10. KARENCA

Ni smiselno.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte nedosegljivo otrokom.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na škatli in steklenici po oznaki EXP.

12. POSEBNO(A) OPOZORILO(A)

Idiopatska epilepsija

Zaradi narave epilepsije se lahko farmakološki odziv na zdravljenje razlikuje. Nekateri psi epileptičnih napadov ne bodo imeli, pri drugih jih bo manj, nekateri pa se na zdravljenje ne bodo odzvali. Zaradi tega je treba skrbno pretehtati, preden se odločimo, da bomo stabiliziranemu psu drugo zdravilo zamenjali z imepitoinom. Pri na zdravljenje z imepitoinom neodzivnih psih je mogoče opaziti večjo pogostnost epileptičnih napadov. Če epileptičnih napadi niso ustrezno obvladani, je treba razmisliti o dodatnih diagnostičnih ukrepih in drugemu zdravljenju proti epilepsiji. Kadar je prehod med različnimi antiepileptičnimi terapijami medicinsko potreben, ga je potrebno izvesti postopoma in ob ustreznem kliničnem nadzoru.

Učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri psih z epileptičnim statusom in serijskimi epileptičnimi napadi ni bila dokazana. Zato imepitoina ne uporabljajte kot primarno zdravljenje pri psih z epileptičnim statusom in serijskimi epileptičnimi napadi.

Po stalnem 4-tedenskem zdravljenju v 4-tedenskih eksperimentalnih študijah ni bila opažena izguba protikonvulzivnega učinka (razvoja tolerance).

Natančnih zaključkov o učinkovitosti zdravila imepitoina kot dodatnega zdravljenja ob fenobarbitalu, kalijevem bromidu in/ali levetiracetamu na podlagi omejenih razpoložljivih raziskav ni mogoče dokazati (glejte poglavje "Interakcije").

Fobija pred hrupom

Učinkovitosti za zmanjšanje anksioznosti in strahu, povezanih s fobijo pred hrupom, niso testirali pri psih mlajših od 12 mesecev.

Za doseganje optimalne anksiolitične učinkovitosti pri psih s fobijo pred hrupom je lahko potrebno predzdravljenje, ki traja do 2 dni. Glejte poglavje "Odmerjanje za vsako živalsko vrsto, pot(i) in način uporabe".

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih:

Varnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini niso testirali pri psih s telesno maso manj kot 2 kg ali pri psih, kjer obstajajo zdravstvene težave, kot so ledvične, jetrne, srčne, prebavne ali druge bolezni.

Anksiolitična zdravila, kot je imepitoin, ki delujejo na mestu benzodiazepinskega receptorja, lahko privedejo do spremembe vedenja, ki temelji na strahu. Zaradi tega lahko zdravilo povzroči zvišanje ali zmanjšanje stopnje agresivnosti.

Pri psih, ki imajo zgodovino težav z agresivnostjo je potrebno pred zdravljenjem pripraviti skrbno oceno koristi in tveganja. Ta ocena lahko vključuje upoštevanje sprožilnih dejavnikov ali situacij povezanih s prejšnjimi agresivnimi epizodami. Pred začetkom zdravljenja je v teh primerih potrebno razmisliti o vedenjski terapiji ali napotitvi k strokovnjaku za vedenje. Pri teh psih je treba pred začetkom zdravljenjem izvajati ustrezne ukrepe za nadaljnje zmanjšanje tveganja agresivnega vedenja.

Pri nagli prekinitvi zdravljenja z imepitoinom je mogoče pri psih opaziti blage vedenjske spremembe ali mišične znake.

Indikacija za zdravljenje fobije pred hrupom temelji na ključni terenski študiji, ki je raziskovala 3-dnevno zdravljenja za hrupni dogodek, povezan z uporabo pirotehničnih sredstev. Daljše zdravljenje fobije pred hrupom mora temeljiti na veterinarjevi oceni koristi in tveganja. Potrebno je razmisliti tudi o uporabi programa vedenjskih sprememb.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Zaužitje tega zdravila lahko povzroči omotico, letargijo in slabost.

V primeru nenamernega zaužitja zdravila, zlasti s strani otrok, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Da preprečite nenamerno zaužitje tablet, morate na steklenico takoj, ko iz nje vzamete število tablet, potrebno za eno dajanje, ponovno namestiti zamašek..

Brejost in laktacija:

Uporaba tega zdravila ni priporočljiva pri psih za razplod ali pri psihah v obdobju brejosti in laktacije. Glejte tudi poglavje "Preveliko odmerjanje".

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Zdravilo so uporabili v kombinaciji s fenobarbitalom, kalijevim bromidom in/ali pri majhnem številu primerov z levetiracetamom vendar neželenih kliničnih interakcij niso opazili (glejte razdelek "Posebna upozorila").

Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi):

V primeru ponavljajočega se prevelikega odmerjanja z do 5-krat večjim odmerkom od priporočenega odmerka 30 mg imepitoina na kilogram telesne mase, so opazili nevrološke učinke in, učinke na prebavila ter reverzibilno podaljšanje intervala QT.

Pri takih odmerkih simptomi običajno niso življenjsko nevarni in navadno izginejo v roku 24 ur po simptomatskem zdravljenju.

Nevrološki učinki lahko vključujejo izgubo izravnalnega refleksa (izgubo ravnotežja), zmanjšano aktivnost, zapiranje vek, lakrimacijo (pretirano solzenje), suho oko o (premalo solz) in nistagmus (neobičajne gibe očesa).

Pri 5-kratniku priporočenega odmerka se lahko zmanjša telesna masa.

Pri pasjih samcih, ki so prejeli 10-kratnik najvišjega priporočenega terapevtskega odmerka, so opazili difuzno atrofijo semenskih kanalov v modih in s tem povezano zmanjšano število spermijev.

Glejte tudi poglavje "Brejost in laktacija".

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali v gospodinjske odpadke. Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem. Zdravilo odstranite na okolju prijazen način

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEV NAVODIL ZA UPORABO

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

15. DRUGE INFORMACIJE

Klinična preskušanja pri epilepsiji

V evropskem kliničnem terenskem preskušanju, kjer so primerjali učinkovitost imepitoina in fenobarbitala pri 226 psih z na novo diagnosticirano idiopatično epilepsijo, je bilo 45 % primerov iz skupine z imepitoinom in 20 % iz skupine s fenobarbitalom izključenih iz analize učinkovitosti, ker se med drugim na zdravljenje niso odzvali. Pri preostalih psih (64 psov za zdravilo Pexion in 88 psov za fenobarbital) so prišli do naslednjih kliničnih rezultatov: povprečna pogostnost generaliziranih epileptičnih napadov se je po 20-tedenskem zdravljenju zmanjšala iz 2,3 napada na mesec v skupini z imepitoinom in iz 2,4 napada na mesec v skupini s fenobarbitalom na 1,1 napada na mesec v obeh skupinah. Razlika med skupinama z imepitoinom in fenobarbitalom v pogostnosti epileptičnih napadov na mesec po zdravljenju (prilagojena za razliko ob izhodišču) je bila 0,004, 95-odstotni CI [-0,928; 0,935]. Med 12-tedensko fazo ocenjevanja je bil delež psov brez generaliziranih epileptičnih napadov 47 % (30 psov) v skupini z imepitoinom in 58 % (51 psov) v skupini s fenobarbitalom.

Čeprav učinkovitost morda ni popolna, je imepitoin primeren za zdravljenje pri nekaterih psih, zaradi njegovega varnostnega profila.

Varnost obeh oblik zdravljenja so ocenili z vsemi podatki za analizo (ali podatki za varnost, tj. 116 živali v skupini z imepitoinom in 110 živali v skupini s fenobarbitalom). Večanje odmerkov fenobarbitala je bilo povezano z višanjem ravni jetrnih encimov ALT, AF, AST, GGT in GLDH. Pri skupini z imepitoinom se ni noben od teh petih encimov zvišal z večanjem odmerkov imepitoina. Rahlo zvišanje vrednosti kreatinina v primerjavi z izhodiščem so opazili pri psih, zdravljenih z imepitoinom, vendar pa je zgornja meja intervala zaupanja za kreatinin ostala ob vseh obiskih znotraj referenčnega razpona. Dodatno so pri primerjavi imepitoina s fenobarbitalom opazili manj neželenih učinkov za poliurijo (10 % v primerjavi z 19 % psov), polidipsijo (14 % v primerjavi s 23 %) in znatno sedacijo (14 % v primerjavi s 25 %). Za več podrobnosti glejte poglavje "Neželeni učinki".

V ameriškem kliničnem terenskem preskušanju, kjer so primerjali učinkovitost imepitoina s fiksnim odmerkom 30 mg/kg dvakrat na dan in placebo pri 151 psih z idiopatično epilepsijo med obdobjem zdravljenja, ki je trajalo 84 dni, je delež psov brez generaliziranih epileptičnih napadov bil 21% (21 od 99 psov; 95 % CI [0.131; 0.293]) v skupini z imepitoinom in 8% (4 od 52 psov; 95% CI [0.004; 0.149]) v skupini s placebom. 25% psov se ni odzvalo na zdravljenje z imepitoinom (enaka ali večja pogostost napadov).

Klinično preskušanje pri fobiji pred hrupom

V kliničnem terenskem preskušanju, nadzorovanim s placebom, s trajanjem zdravljenja 3 dni je bila učinkovitost imepitoina raziskana pri psih z diagnosticirano fobijo pred hrupom, raziskana med uporabo pirotehničnih sredstev na silvestrski večer. Za analizo učinkovitosti je bilo 226 psov (104 zdravljenih z imepitoinom, 122 zdravljenih s placebom) primernih (vsaj en odmerek zdravila in podatki za vrednotenje dveh primarnih končnih točk), za dve primarni končni točki pa so bili opaženi naslednji rezultati:

1. Lastnik je ocenil splošni učinek zdravljenja (na podlagi znakov med hrupnim dogodkom in primerjavo z znaki med prejšnjim(-i) hrupnim(-i) pojav(-om) brez zdravljenja: kumulativna verjetnost dobrega ali odličnega učinka je bila bistveno večja v skupini imepitoina v primerjavi s placebo skupino (razmerje obetov = 4,689; $p < 0,0001$, 95 % CI [2,79; 7,89]).
2. Lastnik je poročal o merjenju simptomov anksioznosti svojega psa (na podlagi Lincolнове lestvice za občutljivost na hrup) med hrupnim dogodkom: rezultati vsote so pokazali statistično pomemben učinek zdravljenja, ki daje prednost imepitoinu z razliko v anksioznosti med imepitoinom in placebom -6,1; $p < 0,0001$, 95 % CI [-8,6; -3,6].

Velikosti pakiranja:

Plastenka s 30, 100 ali 250 tabletami.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.