

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter til hund

Pexion 400 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én tablett inneholder:

Virkestoff:

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrystallinsk
Hypromellose
Magnesiumstearat
Natriumstivelsesglykolat

Hvite, avlange tabletter med delestrek og preget logo "I 01" (100 mg) eller "I 02" (400 mg) på én side. Tabletten kan deles i to like deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

For å redusere frekvensen av generaliserte anfall som følge av idiopatisk epilepsi hos hund der alternative behandlingsmuligheter har vært grundig vurdert.

For å redusere angst og redsel forbundet med lydfohi hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til hunder med alvorlig nedsatt leverfunksjon, alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller alvorlig kardiovaskulær lidelse.

3.4 Særlige advarsler

Idiopatisk epilepsi

Den farmakologiske responsen på imepitoin kan variere, og effekt kan være utilstrekkelig. På behandling vil noen hunder være uten anfall, noen hunder vil få en reduksjon av antall anfall, mens andre vil være ikke-responderende. Med bakgrunn i dette må det gjøres en grundig vurdering før en stabil hund overføres fra pågående antiepileptisk behandling til imepitoin. Hos ikke-responderende hunder kan en økning i anfallsfrekvensen observeres. Hvis anfallene ikke blir tilstrekkelig kontrollert, bør ytterligere diagnostiske tiltak og annen antiepileptisk behandling vurderes. Når overføringen av en

hund fra en antiepileptisk behandling til en annen er medisinsk indisert, bør dette gjøres gradvis og under adekvat klinisk oppfølging.

Effekten av preparatet hos hunder med *status epilepticus* og cluster anfall er ikke undersøkt. Derfor bør imepitoin ikke brukes som primær behandling hos hunder med cluster anfall eller *status epilepticus*.

Det ble ikke observert tap av krampestillende effekt (toleranseutvikling) under kontinuerlig behandling i 4 uker i de eksperimentelle studier som var av 4 ukers varighet.

Fra de begrensede studiene som er tilgjengelige kan ingen endelig konklusjon trekkes av imepitoin's effektivitet som tilleggsbehandling til fenobarbital, kaliumbromid og/eller levetiracetam (se pkt. 3.8).

Lydfobi

Effekt ved reduksjon av angst og frykt forbundet med lydfobi er ikke undersøkt hos hunder yngre enn 12 måneder.

Inntil 2 dagers premedisinering kan være nødvendig for å oppnå optimal angstdempende effekt hos hunder med lydfobi. Se pkt. 3.9.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Sikkerheten av preparatet er ikke blitt undersøkt i hunder som veier mindre enn 2 kg eller hos hunder der det foreligger sikkerhetsaspekter som nyre-, lever-, mage-/tarmsjukdom eller annen sykdom.

Anxiolytika som virker på benzodiazepinreseptorsetet, slik som imepitoin, kan medføre at fryktbasert atferd ikke hemmes. Preparatet kan derfor medføre et økt eller redusert aggresjonsnivå.

Hos hunder med en anamnese med aggresjonsproblemer skal det foretas en grundig nytte/risiko undersøkelse før behandling. Denne undersøkelsen kan omfatte vurdering av utløsende faktorer eller situasjoner forbundet med tidligere aggressive episoder. Før oppstart av behandling i disse tilfellene skal atferdsterapi eller henvisning til atferdsspesialist vurderes. Hos disse hundene skal ytterligere tiltak for å minimere risikoen for aggresjonsproblemer i så fall iverksettes før behandling startes.

Milde atferdsendringer eller muskulære forstyrrelser har vært observert hos hunder ved brå avslutning av behandling med imepitoin.

Indikasjonen for behandling av lydfobi er basert på en pivotal feltstudie som undersøkte 3 dagers behandling i forbindelse med en lydepisode med fyrverkeri. Lengre behandlingsvarighet ved lydfobi skal være i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær. Det bør overveies å bruke et atferdsendringsprogram.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Inntak av dette preparatet kan forårsake svimmelhet, letargi og kvalme.

Ved utilsiktet inntak, spesielt av barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

For å hindre utilsiktet inntak av tablettene, bør lokket på flasken settes umiddelbart på etter uttak av nødvendig antall tabletter til en administrering.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Idiopatisk epilepsi

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Ataksi ¹ , somnolens ¹ Oppkast ¹ Økt matlyst ^{1,2}
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Hyperaktivitet ¹ Apati ¹ , anoreksi ¹ , polydipsi ¹ Desorientering ¹ Hypersalivasjon ¹ , diaré ¹ Polyuri ¹
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Aggresjon ³
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Økt følsomhet for lyd ³ Angst ³ Forhøyet kreatinin ⁴
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Forhøyet urea ⁴ , forhøyet kolesterol (total) ⁴ Blinkhinnefall ¹ , nedsatt syn ¹

¹ Mild og vanligvis forbigående.

² I begynnelsen av behandlingen.

³ Kan være behandlingsrelaterte. De kan også ses under den preiktale eller postiktale fasen eller som atferdsendringer som oppstår som en del av sykdommen.

⁴ Mild; men overstiger generelt ikke normale referanseområder og var ikke forbundet med noen kliniske signifikante observasjoner eller hendelser.

Lydfobi

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Ataksi ^{1,2} Økt matlyst ^{1,2} , letargi ²
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Oppkast ² Aggresjon ²
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Hyperaktivitet ² Somnolens ² Hypersalivasjon ²

¹ Forbigående. Oppstod i begynnelsen av behandlingen. Hos mer enn halvparten av hundene som fikk ataksi i en klinisk studie, opphørte symptomene spontant innen 24 timer til tross for fortsatt behandling, og innen 48 timer hos halvparten av de resterende hundene.

² De fleste hendelsene er forbigående og forsvinner under eller kort tid etter avsluttet behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

Bruk til drektige eller diegivende tisper er ikke anbefalt.

Fertilitet:

Skal ikke brukes til hannhunder som brukes til avl (se pkt. 3.10).

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Preparatet har vært brukt i kombinasjon med fenobarbital, kaliumbromid og/eller i et lite antall tilfeller med levetiracetam, og ingen skadelige kliniske interaksjoner ble observert (se pkt. 3.4).

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Idiopatisk epilepsi

Oral administrering av en dose på 10 mg til 30 mg imepitoin per kg kroppsvekt to ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom. Hver tablett deles for riktig dosering i henhold til den individuelle hundens kroppsvekt. Gjenværende delt tablett skal brukes ved neste behandling.

Den nødvendige dosen vil variere mellom hunder og avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad. Den anbefalte startdosen av imepitoin er 10 mg per kg kroppsvekt to ganger daglig.

Start behandlingen i henhold til hundens kroppsvekt i kg og doseringstabellen. Hvis anfallene ikke er tilfredsstillende redusert etter minimum 1 ukes behandling med aktuell dose bør den behandlende veterinær revurdere hunden. Forutsatt at preparatet er godt tolerert av hunden, kan dosen økes med 50-100% per gang inntil maksimal dose på 30 mg per kg etter kroppsvekt administrert 2 ganger daglig.

Biotilgjengeligheten er større når preparatet administreres til fastende hunder. Tidspunktet for administrering av tablettene bør være konsekvent i forhold til fôring.

Antall tabletter (som skal gis to ganger daglig) for oppstart av epilepsibehandling:

Dose: 10 mg/kg to ganger daglig	Antall tabletter per administrering	
	100 mg tablett	400 mg tablett
Kroppsvekt (kg)		
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Over 60		2

Lydfobi

Oral administrering av en dose på 30 mg imepitoin per kg kroppsvekt to ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom.

Hver tablett kan deles for riktig dosering i henhold til den individuelle hundens kroppsvekt.

Start behandlingen 2 dager før dagen med forventet lydepisode, og fortsett gjennom lydepisoden i henhold til hundens kroppsvekt i kg og doseringstabellen nedenfor.

Biotilgjengeligheten er større når preparatet administreres til fastende hunder. Tidspunktet for administrering av tablettene bør være konsekvent i forhold til fôring.

Antall tabletter (som skal gis to ganger daglig) til lydfobibehandling:

Dose: 30 mg/kg to ganger daglig	Antall tabletter per administrering	
	Kroppsvekt (kg)	100 mg tablett
2,5 – 3,9	1	
4 – 5,9	1 ½	
6 – 7,9	2	
8 – 10,9	3	
11 - 15,9		1
16 – 22,9		1 ½
23 – 29,9		2
30 – 36,9		2 ½
37 – 43,9		3
44 – 49,9		3 ½
50 – 55,9		4
56 – 71,9		4 ½
72 – 80		5

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

I tilfeller av gjentatt overdosering på opptil 5 ganger den høyeste anbefalte dosen på 30 mg imepitoïn per kg kroppsvekt, har virkninger på sentralnervesystemet (CNS), gastrointestinale virkninger og reversibel forlengelse av QT intervaller blitt sett. Ved slike doser er de kliniske tegnene vanligvis ikke livstruende og forsvinner som regel innen 24 timer hvis det blir gitt symptomatisk behandling.

Virkningene på CNS kan omfatte tap av oppretningsreflekser, nedsatt aktivitet, lukkede øyne, tåreflod, tørre øyne og nystagmus.

Ved 5 ganger den anbefalte dosen, kan redusert kroppsvekt observeres.

I hannhunder som fikk administrert 10 ganger den øvre anbefalte dose, er diffus atrofi av *tubuli seminiferi* i testiklene og tilhørende redusert antall spermier, blitt sett.

Se også pkt. 3.7

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN03AX90

4.2 Farmakodynamikk

Imepitoïn er en sentralvirkende substans med anxiolytiske og antiepileptiske egenskaper som krysser blod-hjenebarrieren uten involvering av aktiv transport eller aktiv utskillelse, noe som resulterer i

umiddelbar likevekt mellom plasma og hjerne. Her fungerer det som en partiell benzodiazepinreseptoragonist med lav affinitet.

Den anxiolytiske effekten til imepitoin medieres via GABA_A-reseptoren. Imepitoin hemmer også anfall via potensering av GABA_A-reseptormediert hemmende virkninger på nevronene, og i tillegg har imepitoin en svak blokkerende virkning på kalsiumkanalene som kan bidra til dens krampestillende egenskaper.

Kliniske studier ved epilepsi:

I en europeisk feltstudie som sammenlignet effekten av imepitoin med fenobarbital i 226 hunder med nylig diagnostisert idiopatisk epilepsi, ble 45% av tilfellene fra imepitoin-gruppen og 20% fra fenobarbital-gruppen ekskludert fra effektanalysen av årsaker som inkluderte manglende respons på behandling. Hos de resterende hundene (64 hunder får Pexion og 88 hunder får fenobarbital) ble følgende kliniske resultater observert:

Gjennomsnittlig frekvens av generaliserte anfall ble redusert fra 2,3 anfall per måned i imepitoin-gruppen og av 2,4 anfall per måned fenobarbital-gruppen til 1,1 anfall per måned i begge gruppene etter 20 ukers behandling. Forskjellen mellom imepitoin og fenobarbital-gruppen i anfallsfrekvens per måned etter behandling (justert for forskjellen i utgangspunktet) var 0,004; 95% konfidensintervall (KI) [-0,928;0,935]. I løpet av evalueringsfasen på 12 uker var andelen av hunder uten generaliserte anfall 47% (30 hunder) i imepitoin gruppen og 58% (51 hunder) i fenobarbital gruppen.

Sikkerheten ved begge behandlingene ble evaluert med data fra alle inkluderte dyr (dvs sikkerhetsdatamed 116 dyr i imepitoin-gruppen og 110 dyr i fenobarbital-gruppen). Stigende doser av fenobarbital var assosiert med stigende nivåer av leverenzymene ALT, AP, ASAT, GGT og GLDH. Til sammenligning økte ingen av de fem enzymene med økende doser imepitoin. Det ble observert en svak økning av kreatininværdier i forhold til utgangspunktet hos imepitoin-behandlede hunder. Den øvre grensen på konfidensintervallet for kreatinin forble innenfor referanseområdet ved alle prøver. I tillegg ble færre tilfeller notert med polyuri (10% mot 19% av hundene), polydipsi (14% mot 23%) og uttalt sedasjon (14% mot 25%) når man sammenligner imepitoin til fenobarbital. Det henvises til pkt. 3.6 i preparatomtalen for ytterligere opplysninger om bivirkninger.

I en amerikansk feltstudie, ble effekten av imepitoin (fast dose på 30 mg/kg 2 ganger daglig) sammenlignet med placebo, i 151 hunder med idiopatisk epilepsi under en behandlingsperiode på 84 dager. Andelen av hunder uten generaliserte anfall var 21% (21 hunder av 99; 95% KI [0,131;0,293]) i imepitoin-gruppen og 8% (4 hunder av 52; 95% KI [0,004;0,149]) i placebo-gruppen. 25% av hundene responderte ikke på behandling med imepitoin (samme eller økning i frekvensen av anfall).

Klinisk studie ved lydfobi:

I en placebokontrollert feltstudie med en behandlingsvarighet på 3 dager, ble effekten av imepitoin undersøkt hos hunder diagnostisert med lydfobi under det tradisjonelle nyttårsfyrverkeriet. Til effektanalyse var 226 hunder (104 imepitoin, 122 placebo) kvalifiserte (minst én dose legemiddel og data til evaluering av sammensatte primære endepunkter), og følgende resultater ble observert for de to kobla primære endepunktene:

1. Eiers vurdering av total effekt av studiebehandling (basert på symptomer under en lydepisode og sammenligning med symptomer under en tidligere lydepisode(r) uten behandling: Kumulative odds for en god eller utmerket effekt var signifikant høyere i imepitoin-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen (oddsforhold = 4,689; $p < 0,0001$; 95% KI [2,79;7,89]).
2. Eierrapportert mål for hundens angstsymptomer (basert på Lincolns lydfølsomhetsskala) under en lydepisode: Samlet poeng viste en statistisk signifikant behandlingseffekt i favør av imepitoin med en forskjell i angstpoeng mellom imepitoin og placebo på -6,1; $p < 0,0001$; 95% KI [-8,6;-3,6].

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon:

Farmakokinetiske studier indikerer at imepitoin absorberes godt (> 92%) etter oral administrering, og at det ikke forekommer noen uttalt førstepassasjemetabolisme. Etter oral administrering av imepitoin-tabletter ved 30 mg/kg uten fôr, oppnås maksimale blodkonsentrasjoner raskt med et T_{max} på omkring 2 timer, et C_{max} på omkring 18 mikrog/ml. Administrering av imepitoin-tabletter sammen med fôr reduserer det totale AUC med 30%, men produserer ingen betydelig endring i T_{max} og C_{max} . Kjønnsspesifikke forskjeller forekommer ikke.

Distribusjon:

Doselinearitet forekommer over imepitoin's terapeutiske doserivå. Imepitoin har et relativt høyt distribusjonsvolum (579 til 548 ml/kg). Imepitoin's plasmaproteinbinding *in-vivo* hos hunder er lav (60 til 70%). Det forventes derfor ingen interaksjon med sterkt proteinbundne forbindelser. Det forekommer ingen akkumulering av imepitoin i plasma etter gjentatt administrering når steady state er oppnådd.

Metabolisme:

Imepitoin metaboliseres i stort omfang før eliminasjon. Metabolittprofiler i urin og avføring viste fire inaktive hovedmetabolitter som dannes ved oksidativ modifisering.

Eliminasjon:

Imepitoin fjernes raskt fra blod ($Cl = 260$ til 568 ml/timer/kg) med en eliminasjonshalveringstid på omkring 1,5 til 2 timer. Det meste av imepitoin og dets metabolitter utskilles gjennom avføring fremfor urin, så ingen store endringer i farmakokinetikken og ingen akkumulering er forventet hos hunder med nyresvikt.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Pakningsstørrelser med høytetthetspolyethylene flaske som hver inneholder 30, 100 eller 250 tabletter, med et barnesikret lokk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

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

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

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

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

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

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25.02.2013

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

VEDLEGG II

ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ingen.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

Eske til 30, 100 og 250 tabletter

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter

Pexion 400 mg tabletter

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

3. PAKNINGSSTØRRELSE

30 tabletter

100 tabletter

250 tabletter

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund.

5. INDIKASJONER

6. TILFØRSELSVEIER

Gis via munnen.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN "LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK"

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN

Flaske med 100 tabletter (400 mg) og 250 tabletter (100 og 400 mg)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter

Pexion 400 mg tabletter

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

100 tabletter

250 tabletter

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund.

4. TILFØRSELSVEIER

Les pakningsvedlegget før bruk.

Gis via munnen.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER

8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

Flaske med 30 tabletter (100 og 400 mg) og 100 tabletter (100 mg)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pexion

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

100 mg

400 mg

30 tabletter

100 tabletter

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Pexion 100 mg tabletter til hund

Pexion 400 mg tabletter til hund

2. Innholdsstoffer

Én tablett inneholder:

Virkestoff:

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

Hvite, avlange tabletter med delestrek og preget logo "I 01" (100 mg) eller "I 02" (400 mg) på én side. Tabletten kan deles i to like deler.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4. Indikasjoner for bruk

For å redusere hyppigheten av generaliserte anfall som følge av idiopatisk epilepsi hos hund der alternative behandlingsmuligheter har vært grundig vurdert.

For å redusere angst og redsel forbundet med lydfobi hos hund.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til hunder med alvorlig nedsatt leverfunksjon, alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller alvorlig kardiovaskulære lidelse.

6. Særlige advarsler

Idiopatisk epilepsi

Som en følge av epilepsiens natur vil den farmakologiske responsen på behandlingen variere. Med behandling vil noen hunder være uten anfall, noen hunder vil få en reduksjon av antall anfall, mens andre vil være ikke-responderende. Med bakgrunn i dette må det gjøres en grundig vurdering før en stabil hund overføres fra pågående antiepileptisk behandling til imepitoin. Hos ikke-responderende hunder kan en økning i anfallsfrekvensen observeres. Hvis anfallene ikke blir tilstrekkelig kontrollert, bør ytterligere diagnostiske tiltak og annen antiepileptisk behandling vurderes. Når overføringen av en hund fra en antiepileptisk behandling til en annen er medisinsk indisert, bør dette gjøres gradvis og under adekvat klinisk oppfølging.

Effekten av preparatet hos hunder med *status epilepticus* og mange påfølgende anfall (cluster anfall) er ikke undersøkt. Derfor bør imepitoin ikke brukes som primær behandling hos hunder med cluster anfall eller *status epilepticus*.

Det ble ikke observert tap av krampestillende effekt (toleranseutvikling) under kontinuerlig behandling på 4 uker i de eksperimentelle studier med 4 ukers varighet.

Fra de begrensede studiene som er tilgjengelig kan ingen endelig konklusjon trekkes av imepitoin effektivitet som tilleggsbehandling til fenobarbital, kaliumbromid og/eller levetiracetam (se avsnittet "Interaksjon").

Lydfobi

Effekt ved reduksjon av angst og redsel forbundet med lydfobi er ikke undersøkt hos hunder yngre enn 12 måneder.

Inntil 2 dagers medisinerer av hunden før forventet lydfobi kan være nødvendig for å oppnå optimal angstdempende effekt. Se avsnittet "Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte".

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Sikkerheten av preparatet er ikke blitt undersøkt i hunder som veier mindre enn 2 kg eller hos hunder der det foreligger sikkerhetsaspekter som nyre-, lever-, mage-/tarmsjukdom eller annen sykdom.

Angstdempende midler som virker på benzodiazepinreseptorsetet, slik som imepitoin, kan medføre at fryktbasert atferd ikke hemmes. Preparatet kan derfor medføre økt eller redusert aggresjonsnivå. Hos hunder med en anamnese med aggresjonsproblemer skal det foretas en grundig nytte/risiko undersøkelse før behandling. Denne undersøkelsen kan omfatte vurdering av utløsende faktorer eller situasjoner forbundet med tidligere aggressive episoder. Før oppstart av behandling i disse tilfellene skal atferdsterapi eller henvisning til atferdsspesialist vurderes. Hos disse hundene skal ytterligere tiltak for å minimere risikoen for aggresjonsproblemer i så fall iverksettes før behandling startes.

Milde atferdsendringer eller muskulære forstyrrelser har vært observert hos hunder ved brå avslutning av behandling med imepitoin.

Indikasjonen for behandling av lydfobi er basert på en pivotal feltstudie som undersøkte 3 dagers behandling i forbindelse med en lydepisode med fyrverkeri. Lengre behandlingsvarighet ved lydfobi skal være i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær. Det bør overveies å bruke et atferdsendringsprogram.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

Inntak av dette preparatet kan forårsake svimmelhet, sløvhet og kvalme.

Ved utilsiktet inntak, spesielt av barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

For å hindre utilsiktet inntak av tablettene, bør lokket settes på flasken umiddelbart etter uttak av nødvendig antall tabletter for en behandling.

Drektighet og diegivning:

Bruk til drektige eller diegivende tisper er ikke anbefalt.

Fertilitet:

Skal ikke brukes til hannhunder som brukes til avl. Se også avsnittet "Overdosering".

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Preparatet har vært brukt i kombinasjon med fenobarbital, kaliumbromid og/eller i et lite antall tilfeller med levetiracetam og ingen skadelige kliniske interaksjoner ble observert.

Overdosering:

I tilfeller av gjentatt overdosering på opptil 5 ganger den høyeste anbefalte dosen på 30 mg imepitoin per kg kroppsvekt, har virkninger på nervesystemet og virkninger på mage-/tarmkanalen samt forbigående forlengelse av QT intervaller blitt sett.

Ved slike doser er symptomene vanligvis ikke livstruende og forsvinner som regel innen 24 timer hvis det blir gitt symptomatisk behandling.

De nevrologiske virkningene kan omfatte tap av oppretningsreflekser (tap av balanse), nedsatt aktivitet, lukkede øyne, tåreflod, tørre øyne og nystagmus (unormale øyebevegelser).

Ved 5 ganger den anbefalte dosen, kan redusert kroppsvekt observeres.

I hannhunder som fikk administrert 10 ganger den øvre anbefalte dose, er diffus atrofi av sædproduserende tubuli i testiklene og tilhørende redusert antall spermier, blitt sett. Se også avsnittet "Fertilitet".

7. Bivirkninger

Hund:

Idiopatisk epilepsi:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):

Mangel på koordinasjon¹, søvnighet¹

Oppkast¹

Økt matlyst^{1,2}

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):

Hyperaktivitet¹

Apati¹, manglende matlyst¹, økt drikkelyst¹

Desorientering¹

Økt spyttsekresjon¹, diaré¹

Økt mengde urin¹

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):

Aggresjon³

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):

Økt følsomhet for lyd³

Angst³

Forhøyet kreatinin⁴

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):

Forhøyet urea⁴, forhøyet kolesterol (total)⁴

Framfall av tredje øyelokk¹, nedsatt syn¹

¹ Mild og vanligvis forbigående.

² I begynnelsen av behandlingen.

³ Kan være behandlingsrelaterte. De kan også ses under den preiktale eller postiktale fasen eller som atferdsendringer som oppstår som en del av sykdommen.

⁴ Mild; men overstiger generelt ikke normale referanseområder og var ikke forbundet med noen kliniske signifikante observasjoner eller hendelser.

Lydfobi:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):

Mangel på koordinasjon^{1,2}

Økt matlyst^{1,2}, sløvhet²

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):

Oppkast²

Aggresjon²

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):

Hyperaktivitet²

Søvnhighet²

Økt spyttsekresjon²

¹ Forbigående. Oppstod i begynnelsen av behandlingen. Hos mer enn halvparten av hundene som fikk ataksi i en klinisk studie, opphørte symptomene spontant innen 24 timer til tross for fortsatt behandling, og innen 48 timer hos halvparten av de resterende hundene.

² De fleste hendelsene er forbigående og forsvinner under eller kort tid etter avsluttet behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaklinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt: {detaljer om det nasjonale systemet}

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Gis via munnen.

Idiopatisk epilepsi

Oral administrering av en dose på 10 mg til 30 mg imepitoin per kg kroppsvekt to ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom. Tablettene kan deles for riktig dosering i henhold til den individuelle hundens kroppsvekt. Gjenværende delt tablett skal brukes ved neste dose.

Den nødvendige dosen vil variere mellom hunder og avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad. Den anbefalte startdosen av imepitoin er 10 mg per kg kroppsvekt to ganger daglig.

Start behandlingen i henhold til hundens kroppsvekt i kg og doseringstabellen. Hvis anfallene ikke er tilfredsstillende redusert etter minimum 1 ukes behandling med aktuell dose skal den behandlende veterinær revurdere hunden. Forutsatt at preparatet er godt tolerert av hunden, kan dosen økes med 50-100% per gang inntil maksimal dose på 30 mg per kg kroppsvekt gitt 2 ganger daglig.

Biotilgjengeligheten er større når preparatet administreres til fastende hunder. Tidspunktet for administrering av tablettene bør være konsekvent i forhold til føring.

Antall tabletter (som skal gis to ganger daglig) for oppstart av epilepsibehandling:

Dose: 10 mg/kg to ganger daglig	Antall tabletter per administrering	
	100 mg tablett	400 mg tablett
Kroppsvekt (kg)		
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Over 60		2

Lydfobi

Oral administrering av en dose på 30 mg imepitoin per kg kroppsvekt to ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom.

Hver tablett kan deles for riktig dosering i henhold til den individuelle hundens kroppsvekt.

Start behandlingen 2 dager før forventet lydepisode og fortsett gjennom lydepisoden. Gi tabletter i henhold til hundens kroppsvekt i kg og doseringstabellen nedenfor.

Biotilgjengeligheten er større når preparatet administreres til fastende hunder. Tidspunktet for administrering av tablettene bør være konsekvent i forhold til fôring.

Antall tabletter (som skal gis to ganger daglig) til lydfobibehandling:

Dose: 30 mg/kg to ganger daglig	Antall tabletter per administrering	
	100 mg tablett	400 mg tablett
Kroppsvekt (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

9. Opplysninger om korrekt bruk

Tablettene kan deles for nøyaktig dosering i henhold til den individuelle hundens kroppsvekt.

10. Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken og flasken etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

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

Pakningsstørrelser med høytetthetspolyethylene flaske som hver inneholder 30, 100 eller 250 tabletter, med et barnesikret lokk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Tyskland

Lokale representanter og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

Република България

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Luxembourg/Luxemburg

Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Вiena
Австрия/Austria
Tel: +359 2 958 79 98

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelep
Lechner Ö. Fasor 10.
H-1095 Budapest
Tel: +36 1 299 8900

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Sucursala București

A-1121 Beč, Austrija
Tel: +385 1 2444 600

Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viena, Austria
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

17. Ytterligere informasjon

Kliniske studier ved epilepsi:

I en europeisk feltstudie som sammenlignet effekten av imepitoin med fenobarbital i 226 hunder med nylig diagnostisert idiopatisk epilepsi, ble 45% av tilfellene fra imepitoin-gruppen og 20% fra fenobarbital-gruppen ekskludert fra effektanalysen av årsaker som inkluderte manglende respons på behandling. Hos de resterende hundene (64 hunder får Pexion og 88 hunder får fenobarbital) ble følgende kliniske resultater observert:

Gjennomsnittlig frekvens av generaliserte anfall ble redusert fra 2,3 anfall per måned i imepitoin-gruppen og av 2,4 anfall per måned fenobarbital-gruppen til 1,1 anfall per måned i begge gruppene etter 20 ukers behandling. Forskjellen mellom imepitoin og fenobarbital-gruppen i anfallsfrekvens per måned etter behandling (justert for forskjellen i utgangspunktet) var 0,004; 95% konfidensintervall (KI) [-0,928;0,935]. I løpet av evalueringsfasen på 12 uker var andelen av hunder uten generaliserte anfall 47% (30 hunder) i imepitoin gruppen og 58% (51 hunder) i fenobarbital gruppen.

Selv om effekten av behandlingen kan være utilstrekkelig er imepitoin likevel ansett å være en egnet alternativ behandling hos noen hunder på grunn av sin sikkerhetsprofil.

Sikkerheten ved begge behandlingene ble evaluert med data fra alle inkluderte dyr (dvs sikkerhetsdatamed 116 dyr i imepitoi-gruppen og 110 dyr i fenobabital-gruppen). Stigende doser av fenobarbital var assosiert med stigende nivåer av leverenzymmer ALT, AP, ASAT, GGT og GLDH. Til sammenligning økte ingen av de fem enzymene med økende doser imepitoi. Det ble observert en svak økning av kreatininverdier i forhold til utgangspunktet hos imepitoi-behandlede hunder. Den øvre grensen på konfidensintervallet for kreatinin forble innenfor referanseområdet ved alle prøver. I tillegg ble færre tilfeller notert med polyuri (10% mot 19% av hundene), polydipsi (14% mot 23%) og uttalt sedasjon (14% mot 25%) når man sammenligner imepitoi til fenobarbital. Se avsnittet “Bivirkninger” for ytterligere opplysninger.

I en amerikansk feltstudie, ble effekten av imepitoi (fast dose på 30 mg/kg 2 ganger daglig) sammenlignet med placebo, i 151 hunder med idiopatisk epilepsi under en behandlingsperiode på 84 dager. Andelen av hunder uten generaliserte anfall var 21% (21 hunder av 99; 95% KI [0,131;0,293]) i imepitoi-gruppen og 8% (4 hunder av 52; 95% KI [0,004;0,149]) i placebo-gruppen. 25% av hundene responderte ikke på behandling med imepitoi (samme eller økning i frekvensen av anfall).

Klinisk studie ved lydfobi:

I en placebokontrollert feltstudie med en behandlingsvarighet på 3 dager, ble effekten av imepitoi undersøkt hos hunder diagnostisert med lydfobi under det tradisjonelle nyttårsfyrverkeriet. Til effektanalyse var 226 hunder (104 imepitoi, 122 placebo) kvalifiserte (minst én dose legemiddel og data til evaluering av sammensatte primære endepunkter), og følgende resultater ble observert for de to kobla primære endepunktene:

1. Eiers vurdering av total effekt av studiebehandling (basert på symptomer under en lydepisode og sammenligning med symptomer under en tidligere lydepisode(r) uten behandling: Kumulative odds for en god eller utmerket effekt var signifikant høyere i imepitoigruppen sammenlignet med placebogruppen (oddsforhold = 4,689; $p < 0,0001$; 95% KI [2,79;7,89]).
2. Eierrapportert mål for hundens angstsymptomer (basert på Lincolns lydfølsomhetsskala) under en lydepisode: Samlet poeng viste en statistisk signifikant behandlingseffekt i favør av imepitoi med en forskjell i angstpoeng mellom imepitoi og placebo på -6,1; $p < 0,0001$; 95% KI [-8,6;-3,6].