

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

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:

Principio activo:

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Hipromelosa
Estearato de magnesio
Carboximetilalmidón sódico

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.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de 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.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

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

3.4 Advertencias especiales

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 3.8).

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 3.9.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

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.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Epilepsia idiopática

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Ataxia ¹ , somnolencia ¹ Emesis ¹ Aumento del apetito ^{1,2}
Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	Hiperactividad ¹ Apatía ¹ , anorexia ¹ , polidipsia ¹ Desorientación ¹ Hipersalivación ¹ , diarrea ¹ Poliuria ¹
Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Agresividad ³
Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Aumento de la sensibilidad al sonido ³ Ansiedad ³ Aumento de los niveles de creatinina ⁴
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Aumento de nitrógeno uréico en sangre (NUS) ⁴ , aumento de colesterol (total) ⁴ Prolapso del párpado ¹ , problemas de visión ¹

¹ Leves y generalmente transitorias.

² Al inicio del tratamiento.

³ Potencialmente relacionados con el tratamiento. Pueden también presentarse durante el periodo pre-ictal o post-ictal o como cambios de comportamiento asociados a la propia enfermedad.

⁴ Leve; sin embargo, por lo general, no exceden los intervalos de referencia normales ni están asociados a ningún efecto u observación clínicamente relevantes.

Fobia al ruido

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Ataxia ^{1,2} Aumento del apetito ^{1,2} , letargo ²
Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	Emesis ² Agresividad ²
Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Hiperactividad ² Somnolencia ² Hipersalivación ²

¹ Transitoria. Ocurrió en la fase temprana del tratamiento. En un 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.

² La mayoría de estos acontecimientos son transitorios, resolviéndose durante o poco después de finalizar el tratamiento.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte el prospecto para los respectivos datos de contacto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

Su uso no está recomendado en hembras durante la gestación o la lactancia.

Fertilidad:

No usar en machos reproductores (véase la sección 3.10).

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El medicamento veterinario 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 3.4).

3.9 Posología y vías 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 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	
	Comprimidos 100 mg	Comprimidos 400 mg
Peso (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
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	
	Comprimidos 100 mg	Comprimidos 400 mg
Peso (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

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y 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 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 3.7.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

No procede.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QN03AX90.

4.2 Farmacodinamia

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 los acontecimientos adversos, por favor véase la sección 3.6. 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].

4.3 Farmacocinética

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 $T_{m\acute{a}x}$ de 2 horas y una $C_{m\acute{a}x}$ de 18 mcg/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 $T_{m\acute{a}x}$ y $C_{m\acute{a}x}$. 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 = 260-568 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.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

No procede.

5.2 Período de validez

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

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

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.

5.5 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.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. 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)

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25/02/2013

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

{MM/AAAA}

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO II

**OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

Ninguna

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

Pexion 400 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

3. TAMAÑO DEL ENVASE

30 comprimidos

100 comprimidos

250 comprimidos

4. ESPECIES DE DESTINO

Perros.

5. INDICACIONES DE USO

6. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

7. TIEMPOS DE ESPERA

8. FECHA DE CADUCIDAD

Exp.: { mm/aaaa }

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. LA ADVERTENCIA “LEA EL PROSPECTO ANTES DE USAR”

Lea el prospecto antes de usar.

11. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”

Uso veterinario.

12. 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.

13. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. 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)

15. NÚMERO DE LOTE

Lot {número}

DATOS QUE DEBEN FIGURAR 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

Pexion 400 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

100 comprimidos

250 comprimidos

3. ESPECIES DE DESTINO

Perros.

4. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.

Vía oral.

5. TIEMPOS DE ESPERA

6. FECHA DE CADUCIDAD

Exp.: {mm/aaaa}

7. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

8. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

9. NÚMERO DE LOTE

Lot {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

2. DATOS CUANTITATIVOS DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

100 mg
400 mg

30 comprimidos
100 comprimidos

3. NÚMERO DE LOTE

Lot {número}

4. FECHA DE CADUCIDAD

Exp. {mm/aaaa}

B. PROSPECTO

PROSPECTO

1. Denominación del medicamento veterinario

Pexion 100 mg comprimidos para perros

Pexion 400 mg comprimidos para perros

2. Composición

Un comprimido contiene:

Principio activo:

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

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.

3. Especies de destino

Perros.

4. Indicaciones 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 los principios activos o a alguno de los excipientes.

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

6. Advertencias especiales

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 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 una utilización segura en las especies de destino:

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.

Gestación y lactancia:

Su uso no está recomendado en hembras durante la gestación o la lactancia.

Fertilidad:

No usar en machos reproductores. Véase también la sección “Sobredosificación”.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

El medicamento veterinario 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.

Sobredosificación:

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 “Fertilidad”.

7. Acontecimientos adversos

Perros.

Epilepsia idiopática:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):

Ataxia¹, somnolencia¹

Emesis¹

Aumento del apetito^{1,2}

Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):

Hiperactividad¹

Apatía¹, anorexia¹, polidipsia¹

Desorientación¹

Hipersalivación¹, diarrea¹

Poliuria¹

Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):

Agresividad³

Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):

Aumento de la sensibilidad al sonido³

Ansiedad³

Aumento de los niveles de creatinina⁴

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):

Aumento de los niveles de nitrógeno uréico en sangre (NUS)⁴, aumento de colesterol (total)⁴

Prolapso del párpado¹, problemas de visión¹.

¹ Leves y generalmente transitorias.

² Al inicio del tratamiento.

³ Potencialmente relacionados con el tratamiento. Pueden también presentarse durante el periodo pre-ictal o post-ictal o como cambios de comportamiento asociados a la propia enfermedad.

- ⁴ Leve; sin embargo, por lo general, no exceden los intervalos de referencia normales ni están asociados a ningún efecto u observación clínicamente relevantes.

Fobia al ruido:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):

Ataxia^{1,2}

Aumento del apetito^{1,2}, letargo²

Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):

Emesis²

Agresividad²

Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):

Hiperactividad²

Somnolencia²

Hipersalivación²

- ¹ Transitoria. Ocurrió en la fase temprana del tratamiento. En un 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.

- ² La mayoría de estos acontecimientos son transitorios, resolviéndose durante o poco después de finalizar el tratamiento.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Si observa algún efecto secundario, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, póngase en contacto, en primer lugar, con su veterinario. También puede comunicar los acontecimientos adversos al titular de la autorización de comercialización o al representante local del titular de la autorización de comercialización utilizando los datos de contacto que encontrará al final de este prospecto, o mediante su sistema nacional de notificación: {descripción del sistema nacional de notificación}

8. Posología para cada especie, modo y vías de administración

Vía oral.

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
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
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. Tiempos 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 Exp. La fecha de caducidad se refiere al último día del mes indicado.

12. Precauciones especiales para la eliminación

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

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

Pregunte a su veterinario cómo debe deshacerse de los medicamentos que ya no necesita

13. Clasificación de los medicamentos veterinarios

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. Números de autorización de comercialización y formatos

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)

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.

15. Fecha de la última revisión del prospecto

{MM/AAAA}

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Datos de contacto

Titular de la autorización de comercialización y fabricante responsable de la liberación del lote:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/Rhein

Alemania

Representantes locales y datos de contacto para comunicar las sospechas de acontecimientos adversos:

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

Република България

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Виена
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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

17. Información adicionalEstudios 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 los acontecimientos adversos, por favor véase la sección “Acontecimientos adversos”.

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].