

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Pexion 100 mg comprimate pentru câini

Pexion 400 mg comprimate pentru câini

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține:

### Substanța activă:

Imepitoină 100 mg

Imepitoină 400 mg

### Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți
Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Hipromeloză
Stearat de magneziu
Amidon glicolat de sodiu

Comprimate de culoare albă, ovale, divizate în jumătăți, având imprimată sigla „I 01” (100 mg) sau „I 02” (400 mg) pe una dintre părți. Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

## 3. INFORMAȚII CLINICE

### 3.1 Specii țintă

Câini.

### 3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Pentru reducerea frecvenței crizelor epileptice generalizate cauzate de epilepsia idiopatică la câine, destinat utilizării după evaluarea atentă a opțiunilor alternative de tratament.

Pentru reducerea anxietății și fricii asociate cu fobia de zgomot la câini.

### 3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează pentru câini cu insuficiență hepatică severă, tulburări renale severe sau tulburări cardiovasculare severe.

### 3.4 Atenționări speciale

#### Epilepsie idiopatică

Răspunsul farmacologic la imepitoină poate varia și este posibil ca eficacitatea să nu fie completă. În urma tratamentului, unii câini nu vor mai prezenta crize epileptice, la alții se va observa o reducere a numărului de crize epileptice, în timp ce alții nu vor răspunde la tratament. De aceea, este necesară o considerație atentă înainte de a decide trecerea unui câine stabilizat de la un alt tratament la

tratamentul cu imepitoină. La câinii care nu răspund la tratament, se poate observa o creștere a frecvenței crizelor epileptice. În cazul în care crizele nu sunt controlate în mod adecvat, trebuie luate în considerare măsuri de diagnostic suplimentare și alte tratamente antiepileptice. Atunci când tranziția între tratamente antiepileptice diferite este necesară din punct de vedere medical, aceasta trebuie să se efectueze treptat și cu supraveghere clinică adecvată.

Eficacitatea produsului medicinal veterinar la câinii cu status epilepticus și crize epileptice grupate nu a fost investigată. Prin urmare, imepitoina nu trebuie utilizată ca tratament primar la câinii cu crize epileptice grupate și status epilepticus.

Potrivit celor observate în cadrul studiilor experimentale cu durata de 4 săptămâni, nu are loc nicio pierdere a eficacității anticonvulsivante (dezvoltarea toleranței) pe durata tratamentului continuu de 4 săptămâni.

Nu pot fi trase concluzii definitive cu privire la eficacitatea imepitoinei ca terapie complementară la fenobarbital, bromură de potasiu și/sau levetiracetam în urma studiilor disponibile limitate (consultați secțiunea 3.8).

### **Fobia de zgomot**

Eficacitatea pentru reducerea anxietății și fricii asociate cu fobia de zgomot nu a fost testată la câinii cu vârste mai mici de 12 luni.

Pot fi necesare până la 2 zile de pre-tratament pentru a atinge eficacitatea anxiolitică optimă la câinii cu fobie de zgomot. Consultați secțiunea 3.9.

## **3.5 Precauții speciale pentru utilizare**

### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost testată la câinii cu greutatea sub 2 kg și nici la câinii cu probleme de siguranță, cum ar fi boala renală, hepatică, cardiacă, gastro-intestinală sau de altă natură.

Medicamentele anxiolitice care acționează asupra locațiilor de recepție a benzodiazepinei, precum imepitoina, pot conduce la dezinhibarea comportamentelor bazate pe frică. Produsul medicinal veterinar poate astfel duce la creșterea sau scăderea nivelului de agresiune.

La câinii cu istoric de probleme de agresiune, trebuie efectuată o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc înainte de tratament. Această evaluare poate include luarea în considerare a factorilor incitanți sau a situațiilor asociate cu episoadele agresive anterioare. Înainte de începerea tratamentului în aceste cazuri, ar trebui luată în considerare terapia comportamentală sau trimiterea la un specialist comportamental. La acești câini, este indicat să se implementeze în mod corespunzător măsuri suplimentare de reducere a riscurilor înainte de tratament.

La întreruperea bruscă a tratamentului cu imepitoină, se pot observa semne comportamentale sau musculare ușoare.

Necesitatea unui tratament pentru fobia de zgomot se bazează pe un studiu de teren pivot care a investigat un ciclu de tratament de 3 zile pentru un eveniment de zgomot asociat cu focurile de artificii. Duratele de tratament mai lungi pentru fobia de zgomot trebuie să depindă de evaluarea raportului beneficiu/risc de către medicul veterinar. Trebuie luată în considerare folosirea unui program de modificare a comportamentului.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Ingestia acestui produs medicinal veterinar poate provoca stări de amețeală, letargie și greață. În caz de ingestie accidentală, în special de către un copil, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Pentru a preveni ingestia accidentală a comprimatelor, capacul flaconului trebuie repus imediat la loc după extragerea numărului de comprimate necesar pentru o administrare.

**Precauții speciale pentru protecția mediului:**

Nu este cazul.

**3.6 Evenimente adverse**

Câini:

**Epilepsie idiopatică**

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Ataxie <sup>1</sup> , somnolență <sup>1</sup> Emeză <sup>1</sup> Apetit crescut <sup>1,2</sup>
Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):	Hiperactivitate <sup>1</sup> , Apatie <sup>1</sup> , anorexie <sup>1</sup> , polidipsie <sup>1</sup> Dezorientare <sup>1</sup> Hipersalivație <sup>1</sup> , diaree <sup>1</sup> Poliurie <sup>1</sup>
Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Agresivitate <sup>3</sup>
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Sensibilitate crescută la sunet <sup>3</sup> Anxietate <sup>3</sup> Creatinină crescută <sup>4</sup>
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Azot crescut în ureea din sânge (BUN) <sup>4</sup> , colesterol (total) crescut <sup>4</sup> Prolapsul membranei nictitate <sup>1</sup> , afectarea acuității vizuale <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ușoare și în general tranzitorii.

<sup>2</sup> La începutul tratamentului.

<sup>3</sup> Potențial legate de tratament. Pot fi, de asemenea, prezente în timpul perioadei preictale sau postictale sau ca modificări de comportament care apar ca parte a bolii în sine.

<sup>4</sup> Ușoare; cu toate acestea, în general nu depășesc intervalele de referință normale și nu sunt asociate cu observații sau cu evenimente semnificative din punct de vedere clinic.

**Fobia de zgomot**

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Ataxie <sup>1,2</sup> , Apetit crescut <sup>1,2</sup> , letargie <sup>2</sup>
Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):	Emeză <sup>2</sup> Agresivitate <sup>2</sup>
Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Hiperactivitate <sup>2</sup> Somnolență <sup>2</sup> Hipersalivație <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Trecătoare. Au apărut la începutul tratamentului. La mai mult de jumătate dintre câinii care au prezentat ataxie în timpul unui studiu clinic, semnele au dispărut spontan în 24 de ore, în ciuda continuării tratamentului, iar la jumătate dintre ceilalți câini în 48 de ore.

<sup>2</sup> Majoritatea evenimentelor sunt tranzitorii, rezolvându-se în timpul tratamentului sau la scurt timp după terminarea tratamentului.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței

produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

### 3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

#### Gestație și lactație:

Nu se recomandă utilizarea produsului medicinal veterinar la femele în perioada de gestație și lactație.

#### Fertilitate:

Nu se utilizează la masculi aflați în perioada de împerechere (vezi punctul 3.10).

### 3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Produsul medicinal veterinar a fost utilizat în asociere cu fenobarbital, bromură de potasiu și/sau levitiracetam într-un număr mic de cazuri, și nu s-au observat interacțiuni clinice dăunătoare (vezi punctul 3.4).

### 3.9 Căi de administrare și doze

#### **Epilepsie idiopatică**

Administrare orală la un interval de dozaj cuprins între 10 mg și 30 mg / kg greutate corporală, de două ori pe zi, la intervale de aproximativ 12 ore. Fiecare comprimat poate fi înjumătățit pentru o dozare corespunzătoare, în funcție de greutatea individuală a câinelui. Orice jumătate de comprimat rămasă trebuie utilizată pentru următoarea doză.

Dozajul necesar va fi diferit în fiecare caz în parte și va depinde de severitatea bolii. Doza inițială recomandată de imepitoină este de 10 mg / kg greutate corporală, administrată de două ori pe zi.

Începeți terapia utilizând greutatea corporală exprimată în kilograme și tabelul de dozare. Dacă crizele epileptice nu sunt reduse în mod corespunzător după minim 1 săptămână de tratament la doza curentă, medicul veterinar curant trebuie să reevalueze câinele. Presupunând că produsul medicinal veterinar este bine tolerat de către câine, doza poate fi crescută în incremente între 50 și 100% până la cel mult 30 mg / kg greutate corporală de două ori pe zi.

Biodisponibilitatea este mai ridicată atunci când medicamentul este administrat pe nemâncate. Ora de administrare a comprimatului în raport cu hrănirea trebuie să fie menținută constantă.

Numărul de comprimate recomandat (de administrat de două ori pe zi) pentru începerea tratamentului pentru epilepsie:

Doza: 10 mg/kg de două ori pe zi	Număr de comprimate per administrare	
	comprimat de 100 mg	comprimat de 400 mg
Greutate corporală (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
Peste 60		2

#### **Fobia de zgomot**

Administrare orală în doză de 30 mg imepitoină per kg greutate corporală, de două ori pe zi, la intervale de aproximativ 12 ore.

Fiecare comprimat poate fi înjumătățit pentru o dozare corespunzătoare, în funcție de greutatea individuală a câinelui.

Inițiați terapia cu 2 zile înainte de ziua evenimentului de zgomot anticipat și continuați pe parcursul evenimentului de zgomot folosind greutatea corporală exprimată în kilograme și tabelul de dozare de mai jos.

Biodisponibilitatea este mai ridicată atunci când medicamentul este administrat pe nemâncate. Ora de administrare a comprimatului în raport cu hrănirea trebuie să fie menținută constantă.

Numărul de comprimate (care trebuie administrate de două ori pe zi) pentru tratamentul fobiei de zgomot:

Doza: 30 mg/kg de două ori pe zi	Număr de comprimate per administrare	
	comprimat de 100 mg	comprimat de 400 mg
Greutate corporală (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 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

În cazul supradozajului repetat cu doze de 5 ori mai mari decât doza maximă recomandată de 30 mg imepitoină per kg greutate corporală, s-au observat efecte asupra sistemului nervos central (SNC), efecte gastro-intestinale, și prelungirea reversibilă a intervalului QT. La astfel de doze, de obicei simptomele nu pun viața în pericol și în general dispar în decurs de 24 ore dacă se administrează tratament simptomatic.

Aceste efecte asupra SNC pot include pierderea reflexului de redresare, activitate scăzută, închiderea pleoapelor, lăcrimare, xeroftalmie și nistagmus.

La doze de 5 ori mai mari decât doza recomandată, se pot observa scăderi în greutate.

La masculii cărora le-au fost administrate doze de 10 ori mai mari decât doza terapeutică recomandată, s-au remarcat atrofia difuză a tuburilor seminifere și o scădere asociată a numărului de spermatozoizi. Vezi și punctul 3.7.

### 3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

### 3.12 Perioade de așteptare

Nu este cazul.

## 4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

### 4.1 Codul ATCvet: QN03AX90

### 4.2 Farmacodinamie

Imepitoina este o substanță cu acțiune centrală cu proprietăți anxiolitice și antiepileptice, care străbate bariera hematoencefalică fără implicarea transportului activ sau clearance-ului activ, rezultând într-un echilibru imediat între plasmă și creier. La acest nivel acționează ca un agonist parțial cu afinitate scăzută a receptorilor benzodiazepinici.

Efectul anxiolitic al imepitoinei este mediat prin intermediul receptorului GABA<sub>A</sub>. Imepitoina potențează de asemenea efectele inhibitorii mediate de receptorii GABA<sub>A</sub> asupra neuronilor, inhibând astfel convulsiile și, în plus, imepitoina are un efect slab de blocare a canalelor de calciu, ceea ce poate contribui la proprietățile sale anticonvulsivante.

#### Studii clinice pentru epilepsie:

Într-un studiu de teren european care a comparat eficacitatea imepitoinei cu cea a fenobarbitalului la 226 de câini cu epilepsie idiopatică nou-diagnosticată, 45% dintre cazurile din grupul cu imepitoină și 20% dintre cazurile din grupul cu fenobarbital au fost excluse din analiza de eficacitate, din motive care au inclus, printre altele, lipsa răspunsului la tratament. La câinii rămași (64 de câini pentru Pexion și 88 de câini pentru fenobarbital), s-au observat următoarele rezultate clinice: frecvența medie a crizelor epileptice generalizate s-a redus de la 2,3 crize epileptice pe lună, în grupul cu imepitoină, și de la 2,4 crize epileptice pe lună, în grupul cu fenobarbital, la 1,1 crize epileptice pe lună pentru ambele grupuri, după 20 de săptămâni de tratament. Diferența dintre grupul cu imepitoină și grupul cu fenobarbital, în ceea ce privește frecvența crizelor epileptice pe lună după tratament (ajustată în funcție de diferența de referință), a fost de 0,004, 95% ÎI [-0,928, 0,935]. În decursul fazei de evaluare de 12 săptămâni, proporția de câini care nu au prezentat crize epileptice generalizate a fost de 47% (30 de câini), în grupul cu imepitoină, și de 58% (51 de câini), în grupul cu fenobarbital.

Siguranța ambelor tratamente a fost evaluată în setul complet de date pentru analiză (sau setul de date privind siguranța, adică 116 animale în grupul cu imepitoină și 110 animale în grupul cu fenobarbital). Dozele crescute de fenobarbital au fost asociate cu niveluri crescute ale enzimelor hepatice ALT, AP, AST, GGT și GLDH. Prin comparație, nivelul niciuneia dintre cele cinci enzime hepatice nu a crescut odată cu creșterea dozelor de imepitoină. La câinii tratați cu imepitoină s-a observat o ușoară creștere a valorilor creatininei comparativ cu nivelul de referință. Cu toate acestea, limita superioară a intervalului de încredere pentru creatinină s-a menținut în intervalul de referință la toate vizitele. În plus, s-au înregistrat mai puține reacții adverse de poliurie (10% față de 19% din câini), polidipsie (14% față de 23%) și sedare semnificativă (14% față de 25%) la imepitoină comparativ cu fenobarbitalul. Consultați punctul 3.6 al RCP pentru detalii suplimentare privind evenimentele adverse.

Într-un studiu pe teren din S.U.A. care a comparat eficacitatea imepitoinei într-o doză fixă de 30 mg/kg de două ori pe zi comparativ cu placebo la 151 de câini cu epilepsie idiopatică pe parcursul unei durate de tratament de 84 de zile, procentul câinilor fără crize generalizate a fost de 21% (21 de câini din 99; 95% CI [0,131; 0,293]) în grupa cu imepitoină și de 8% (4 câini din 52; 95% CI [0,004; 0,149]) în grupa cu placebo. 25% dintre câini nu au răspuns la tratamentul cu imepitoină (frecvență identică sau mai mare a crizelor).

#### Studiu clinic pentru fobia de zgomot:

Într-un studiu de teren controlat cu placebo cu o durată a tratamentului de 3 zile, a fost investigată

eficacitatea imepitoinei la câinii diagnosticați cu fobie de zgomot în timpul focurilor de artificii tradiționale din ajunul Anului Nou. Pentru analiza eficacității, au fost eligibili 226 de câini (104 imepitoină, 122 placebo) (cel puțin o doză de medicație și date pentru evaluarea criteriilor finale principale) și au fost observate următoarele rezultate pentru cele două criterii finale principale:

1. Efectul general evaluat de proprietar al tratamentului din studiu (pe baza semnelor din timpul unui eveniment de zgomot și a unei comparații cu semnele din timpul unui/unor eveniment(e) de zgomot anterior/anterioare fără tratament: Șansele cumulative ale unui efect bun sau excelent au fost semnificativ mai ridicate în grupul cu imepitoină prin comparație cu grupul placebo (risic relativ = 4,689;  $p < 0,0001$ , 95% CI [2,79;7,89]).
2. Măsurarea simptomelor de anxietate ale câinelui raportată de proprietar (pe baza Scalei sensibilității la sunete Lincoln) în timpul unui eveniment de zgomot: Punctajul final a indicat un efect semnificativ din punct de vedere statistic al tratamentului, în favoarea imepitoinei, cu o diferență a scorului de anxietate dintre imepitoină și placebo de -6,1;  $p < 0,0001$ , 95% CI [-8,6; -3,6].

### 4.3 Farmacocinetică

#### Absorbție:

Studiile farmacocinetice indică faptul că imepitoina este bine absorbită (> 92%) după administrarea orală și că nu apare un efect pronunțat de prim pasaj hepatic. După administrarea orală a comprimatelor de imepitoină în doză de 30 mg/kg fără alimente, concentrațiile plasmatice maxime sunt obținute rapid, cu  $T_{max}$  de aproximativ 2 ore și  $C_{max}$  de aproximativ 18 mcg/ml. Administrarea concomitentă a comprimatelor de imepitoină împreună cu alimente reduce ASC totală cu 30%, dar nu produce modificări semnificative ale  $T_{max}$  și  $C_{max}$ . Nu apar diferențe legate de sex.

#### Distribuție:

Linearitatea dozei apare în intervalul de dozaj terapeutic al imepitoinei.

Imepitoina are un volum de distribuție relativ crescut (între 579 și 1548 ml/kg).

*In vivo*, legarea de proteinele plasmatice este scăzută la câini (între 60 și 70%). Prin urmare, nu se anticipează interacțiuni cu compușii care se leagă puternic de proteinele plasmatice.

După administrarea repetată, nu are loc acumularea imepitoinei în plasmă, o dată ce s-a atins starea de echilibru.

#### Metabolizare:

Imepitoina este metabolizată extensiv înaintea eliminării. Profilul metaboliților în urină și materii fecale a demonstrat patru metaboliți inactivi principali, formați prin modificare oxidativă.

#### Eliminare:

Imepitoina este eliminată rapid din sânge ( $Cl = 260-568$  ml/oră/kg), având un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 1,5 – 2 ore. Majoritatea cantității de imepitoină și a metaboliților acesteia se excretă pe cale fecală mai degrabă decât pe cale urinară, astfel încât nu se anticipează modificări farmacocinetice majore și nici acumulare la câinii cu insuficiență renală.

## 5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

### 5.1 Incompatibilități majore

Nu este cazul.

### 5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.

### 5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.



#### **5.4 Natura și compoziția ambalajului primar**

Dimensiuni de ambalaj ale flaconului de polietilenă cu densitate crescută, conținând fiecare 30, 100 sau 250 comprimate, cu sistem de închidere securizat pentru copii.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

#### **5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

### **6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

### **7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

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

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

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

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

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

### **8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI**

Data primei autorizări: 25/02/2013

### **9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

{ZZ/LL/AAAA}

### **10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)

## **ANEXA II**

### **ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Nu există.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie pentru 30, 100 și 250 de comprimate

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Pexion 100 mg comprimate  
Pexion 400 mg comprimate

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Imepitoină 100 mg  
Imepitoină 400 mg

**3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

30 comprimate  
100 comprimate  
250 comprimate

**4. SPECII ȚINTĂ**

Câini.

**5. INDICAȚII**

**6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

**7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

**9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

**10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.ț.

**12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

**14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE**

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

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

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

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

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

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

**15. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**

**Flacon cu 100 comprimate (400 mg) și 250 comprimate (100 și 400 mg)**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Pexion 100 mg comprimate  
Pexion 400 mg comprimate

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Imepitoină 100 mg  
Imepitoină 400 mg

100 comprimate  
250 comprimate

**3. SPECII ȚINTĂ**

Câini.

**4. CĂI DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**5. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

**6. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

**7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

**8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

**9. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Flacon cu 30 comprimate (100 și 400 mg) și 100 comprimate (100 mg)**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Pexion

**2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE**

100 mg

400 mg

30 comprimate

100 comprimate

**3. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**4. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}



## **B. PROSPECTUL**

## PROSPECTUL

### 1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Pexion 100 mg comprimate pentru câini

Pexion 400 mg comprimate pentru câini

### 2. Compoziție

Un comprimat conține:

#### Substanța activă:

Imepitoină 100 mg

Imepitoină 400 mg

Comprimate de culoare albă, ovale, divizate în jumătăți, având imprimată sigla „I 01” (100 mg) sau „I 02” (400 mg) pe una dintre părți. Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

### 3. Specii țintă

Câini.

### 4. Indicații de utilizare

Pentru reducerea frecvenței crizelor epileptice generalizate cauzate de epilepsia idiopatică la câine, destinat utilizării după evaluarea atentă a opțiunilor alternative de tratament.

Pentru reducerea anxietății și fricii asociate cu fobia de zgomot la câini.

### 5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează pentru câini cu insuficiență hepatică severă, tulburări renale severe sau tulburări cardiovasculare severe.

### 6. Atenționări speciale

#### Epilepsie idiopatică

Din cauza naturii epilepsiei, răspunsul farmacologic la tratament poate varia. Unii câini nu vor mai prezenta crize epileptice, la alții se va observa o reducere a numărului de crize epileptice, în timp ce alții nu vor răspunde la tratament. De aceea, este necesară o considerație atentă înainte de a decide trecerea unui câine stabilizat de la un alt tratament la tratamentul cu imepitoină. La câinii care nu răspund la tratament, se poate observa o creștere a frecvenței crizelor epileptice. În cazul în care crizele nu sunt controlate în mod adecvat, trebuie luate în considerare măsuri de diagnostic suplimentare și alte tratamente antiepileptice. Atunci când tranziția între tratamente antiepileptice diferite este necesară din punct de vedere medical, aceasta trebuie să se efectueze treptat și cu supraveghere clinică adecvată.

Eficacitatea produsului medicinal veterinar la câinii cu status epilepticus și crize epileptice grupate nu a fost investigată. Prin urmare, imepitoina nu trebuie utilizată ca tratament primar la câinii cu crize epileptice grupate și status epilepticus.

Potrivit celor observate în cadrul studiilor experimentale cu durata de 4 săptămâni, nu are loc nicio pierdere a eficacității anticonvulsivante (dezvoltarea toleranței) pe durata tratamentului continuu de

4 săptămâni.

Nu pot fi trase concluzii definitive cu privire la eficacitatea imepitoinei ca terapie complementară la fenobarbital, bromură de potasiu și/sau levetiracetam în urma studiilor disponibile limitate (consultați secțiunea „Interacțiuni”).

### **Fobia de zgomot**

Eficacitatea pentru reducerea anxietății și fricii asociate cu fobia de zgomot nu a fost testată la câinii cu vârste mai mici de 12 luni.

Pot fi necesare până la 2 zile de pre-tratament pentru a atinge eficacitatea anxiolitică optimă la câinii cu fobie de zgomot. Consultați secțiunea „Posologie pentru fiecare specie, cale (căi) de administrare și mod de administrare”.

### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost testată la câinii cu greutatea sub 2 kg și nici la câinii cu probleme de siguranță, cum ar fi boala renală, hepatică, cardiacă, gastro-intestinală sau de altă natură.

Medicamentele anxiolitice care acționează asupra locațiilor de recepție a benzodiazepinei, precum imepitoina, pot conduce la dezinhibarea comportamentelor bazate pe frică. Produsul medicinal veterinar poate astfel duce la creșterea sau scăderea nivelului de agresiune.

La câinii cu istoric de probleme de agresiune, trebuie efectuată o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc înainte de tratament. Această evaluare poate include luarea în considerare a factorilor incitanți sau a situațiilor asociate cu episoadele agresive anterioare. Înainte de începerea tratamentului în aceste cazuri, ar trebui luată în considerare terapia comportamentală sau trimiterea la un specialist comportamental. La acești câini, este indicat să se implementeze în mod corespunzător măsuri suplimentare de reducere a riscurilor înainte de tratament.

La întreruperea bruscă a tratamentului cu imepitoină, se pot observa semne comportamentale sau musculare ușoare.

Necesitatea unui tratament pentru fobia de zgomot se bazează pe un studiu de teren pivot care a investigat un ciclu de tratament de 3 zile pentru un eveniment de zgomot asociat cu focurile de artificii. Duratele de tratament mai lungi pentru fobia de zgomot trebuie să depindă de evaluarea raportului beneficiu/risc de către medicul veterinar. Trebuie luată în considerare folosirea unui program de modificare a comportamentului.

### Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Ingestia acestui produs medicinal veterinar poate provoca stări de amețeală, letargie și greață. În caz de ingestie accidentală, în special de către un copil, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Pentru a preveni ingestia accidentală a comprimatelor, capacul flaconului trebuie repus imediat la loc după extragerea numărului de comprimate necesar pentru o administrare.

### Gestație și lactație:

Nu se recomandă utilizarea produsului medicinal veterinar Țla femele în perioada de gestație și lactație.

### Fertilitate:

Nu se utilizează la masculi aflați în perioada de împerechere. Vezi și punctul „Supradozare”.

### Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Produsul medicinal veterinar a fost utilizat în asociere cu fenobarbital, bromură de potasiu și/sau levetiracetam într-un număr mic de cazuri, și nu s-au observat interacțiuni clinice dăunătoare.

### Supradozare:

În cazul supradozajului repetat cu doze de 5 ori mai mari decât doza maximă recomandată de 30 mg imepitoină per kg greutate corporală, s-au observat efecte neurologice, gastro-intestinale și prelungirea reversibilă a intervalului QT.

La astfel de doze, de obicei simptomele nu pun viața în pericol și în general dispar în decurs de 24 ore dacă se administrează tratament simptomatic.

Aceste efecte neurologice pot include pierderea reflexului de redresare (pierderea echilibrului), activitate scăzută, închiderea pleoapelor, lăcrimare (lacrimi excesive), uscăciune oculară (cantitate necorespunzătoare de lacrimi) și nistagmus (mișcări oculare neobișnuite).

La doze de 5 ori mai mari decât doza recomandată, se pot observa scăderi în greutate.

La masculii cărora le-au fost administrate doze de 10 ori mai mari decât doza terapeutică recomandată, s-au remarcat atrofia difuză a tuburilor seminifere și o scădere asociată a numărului de spermatozoizi. Vezi și punctul „Fertilitate”.

## **7. Evenimente adverse**

Câini:

### **Epilepsie idiopatică:**

**Foarte frecvente** (>1 animal / 10 animale tratate):

Ataxie<sup>1</sup>, somnolență<sup>1</sup>

Emeză<sup>1</sup>

Apetit crescut<sup>1,2</sup>

**Frecvente** (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):

Hiperactivitate<sup>1</sup>

Apatie<sup>1</sup>, anorexie<sup>1</sup>, polidipsie<sup>1</sup>

Dezorientare<sup>1</sup>

Hipersalivație<sup>1</sup>, diaree<sup>1</sup>,

Poliurie<sup>1</sup>

**Mai puțin frecvente** (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):

Agresivitate<sup>3</sup>

**Rare** (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):

Sensibilitate crescută la sunet<sup>3</sup>

Anxietate<sup>3</sup>

Creatinină crescută<sup>4</sup>

**Foarte rare** (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):

Azot crescut în ureea din sânge (BUN)<sup>4</sup>, colesterol (total) crescut<sup>4</sup>

Prolapsul membranei nictitate<sup>1</sup>, afectarea acuității vizuale<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ușoare și în general tranzitorii.

<sup>2</sup> La începutul tratamentului.

<sup>3</sup> Potențial legate de tratament. Pot fi, de asemenea, prezente în timpul perioadei preictale sau postictale sau ca modificări de comportament care apar ca parte a bolii în sine.

<sup>4</sup> Ușoare; cu toate acestea, în general nu depășesc intervalele de referință normale și nu sunt asociate cu observații sau cu evenimente semnificative din punct de vedere clinic.

### **Fobia de zgomot:**

**Foarte frecvente** (>1 animal / 10 animale tratate):

Ataxie<sup>1,2</sup>

Apetit crescut<sup>1,2</sup>, Letargie<sup>2</sup>

**Frecvente** (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):

Emeză<sup>2</sup>

Agresivitate<sup>2</sup>

**Mai puțin frecvente** (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):

Hiperactivitate<sup>2</sup>

Somnolență<sup>2</sup>

Hipersalivație<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Trecătoare. Au apărut la începutul tratamentului. La mai mult de jumătate dintre câinii care au prezentat ataxie în timpul unui studiu clinic, semnele au dispărut spontan în 24 de ore, în ciuda continuării tratamentului, iar la jumătate dintre ceilalți câini în 48 de ore.

<sup>2</sup> Majoritatea evenimentelor sunt tranzitorii, rezolvându-se în timpul tratamentului sau la scurt timp după terminarea acestuia.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați în mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: [{detalii sistem național}](#).

## **8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare**

Administrare orală.

### **Epilepsie idiopatică**

Administrare orală la un interval de dozaj cuprins între 10 mg și 30 mg imepitoină / kg greutate corporală de două ori pe zi, la intervale de aproximativ 12 ore. Fiecare comprimat poate fi înjumătățit pentru o dozare corespunzătoare, în funcție de greutatea individuală a câinelui. Orice jumătate de comprimat rămasă trebuie utilizată pentru următoarea doză.

Dozajul necesar va fi diferit în fiecare caz în parte și va depinde de severitatea bolii. Doza inițială recomandată de imepitoină este de 10 mg / kg greutate corporală, administrată de două ori pe zi.

Începeți terapia utilizând greutatea corporală exprimată în kilograme și tabelul de dozare. Dacă crizele epileptice nu sunt reduse în mod corespunzător după minim 1 săptămână de tratament la doza curentă, medicul veterinar curant trebuie să reevalueze câinele. Presupunând că produsul medicinal veterinar este bine tolerat de către câine, doza poate fi crescută în incremente între 50 și 100% până la cel mult 30 mg / kg greutate corporală de două ori pe zi.

Biodisponibilitatea este mai ridicată atunci când medicamentul este administrat pe nemâncate. Ora de administrare a comprimatului în raport cu hrănirea trebuie să fie menținută constantă.

Numărul de comprimate recomandat (de administrat de două ori pe zi) pentru începerea tratamentului pentru epilepsie:

Doza: 10 mg/kg de două ori pe zi	Număr de comprimate per administrare	
	comprimat de 100 mg	comprimat de 400 mg
Greutate corporală (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
Peste 60		2

### Fobia de zgomot

Administrare orală în doză de 30 mg imepitoină per kg greutate corporală, de două ori pe zi, la intervale de aproximativ 12 ore.

Fiecare comprimat poate fi înjumătățit pentru o dozare corespunzătoare, în funcție de greutatea individuală a câinelui.

Inițiați terapia cu 2 zile înainte de ziua evenimentului de zgomot anticipat și continuați pe parcursul evenimentului de zgomot folosind greutatea corporală exprimată în kilograme și tabelul de dozare de mai jos.

Biodisponibilitatea este mai ridicată atunci când medicamentul este administrat pe nemâncate. Ora de administrare a comprimatului în raport cu hrănirea trebuie să fie menținută constantă.

Numărul de comprimate (care trebuie administrate de două ori pe zi) pentru tratamentul fobiei de zgomot:

Doza: 30 mg/kg de două ori pe zi	Număr de comprimate per administrare	
	comprimat de 100 mg	comprimat de 400 mg
Greutate corporală (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. Recomandări privind administrarea corectă

Fiecare comprimat poate fi înjumătățit pentru o dozare corectă, în funcție de greutatea individuală a câinelui.

## **10. Perioade de așteptare**

Nu este cazul.

## **11. Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe etichetă și pe flacon după Exp. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

## **12. Precauții speciale pentru eliminare**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile.

Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

## **13. Clasificarea produselor medicinale veterinare**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

## **14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor**

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

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

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

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

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

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

Pachete de flacoane din polietilenă de înaltă densitate, fiecare conținând 30, 100 sau 250 de comprimate, cu o închidere care nu permite deschiderea de copii.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

## **15. Data ultimei revizuirii a prospectului**

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Date de contact**

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/Rhein

Germania

Reprezentanți locali și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

Boehringer Ingelheim Animal Health España,  
S.A.U.  
Prat de la Riba, 50  
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

**Polska**

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



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

#### **Portugal**

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

#### **Hrvatska**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Beč, Austrija  
Tel: +385 1 2444 600

#### **România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Sucursala București  
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. Alte informații**

### Studii clinice pentru epilepsie:

Într-un studiu de teren european care a comparat eficacitatea imepitoinei cu cea a fenobarbitalului la 226 de câini cu epilepsie idiopatică nou-diagnosticată, 45% dintre cazurile din grupul cu imepitoină și 20% dintre cazurile din grupul cu fenobarbital au fost excluse din analiza de eficacitate, din motive care au inclus, printre altele, lipsa răspunsului la tratament. La câinii rămași (64 de câini pentru Pexion

și 88 de câini pentru fenobarbital), s-au observat următoarele rezultate clinice: frecvența medie a crizelor epileptice generalizate s-a redus de la 2,3 crize epileptice pe lună, în grupul cu imepitoină, și de la 2,4 crize epileptice pe lună, în grupul cu fenobarbital, la 1,1 crize epileptice pe lună pentru ambele grupuri, după 20 de săptămâni de tratament. Diferența dintre grupul cu imepitoină și grupul cu fenobarbital, în ceea ce privește frecvența crizelor epileptice pe lună după tratament (ajustată în funcție de diferența de referință), a fost de 0,004, 95% ÎI [-0,928, 0,935]. În decursul fazei de evaluare de 12 săptămâni, proporția de câini care nu au prezentat crize epileptice generalizate a fost de 47% (30 de câini), în grupul cu imepitoină, și de 58% (51 de câini), în grupul cu fenobarbital.

Deși este posibil ca eficacitatea să nu fie completă, imepitoina este considerată o opțiune de tratament adecvată la unii câini, datorită profilului său de siguranță.

Siguranța ambelor tratamente a fost evaluată în setul complet de date pentru analiză (sau setul de date privind siguranța, adică 116 animale în grupul cu imepitoină și 110 animale în grupul cu fenobarbital). Dozele crescute de fenobarbital au fost asociate cu niveluri crescute ale enzimelor hepatice ALT, AP, AST, GGT și GLDH. Prin comparație, nivelul niciuneia dintre cele cinci enzime hepatice nu a crescut odată cu creșterea dozelor de imepitoină. La câinii tratați cu imepitoină s-a observat o ușoară creștere a valorilor creatininei comparativ cu nivelul de referință. Cu toate acestea, limita superioară a intervalului de încredere pentru creatinină s-a menținut în intervalul de referință la toate vizitele. În plus, s-au înregistrat mai puține reacții adverse de poliurie (10% față de 19% din câini), polidipsie (14% față de 23%) și sedare semnificativă (14% față de 25%) la imepitoină comparativ cu fenobarbitalul. Consultați secțiunea „Evenimente adverse” pentru detalii suplimentare.

Într-un studiu pe teren din S.U.A. care a comparat eficacitatea imepitoinei într-o doză fixă de 30 mg/kg de două ori pe zi comparativ cu placebo la 151 de câini cu epilepsie idiopatică pe parcursul unei durate de tratament de 84 de zile, procentul câinilor fără crize generalizate a fost de 21% (21 de câini din 99; 95% CI [0,131; 0,293]) în grupa cu imepitoină și de 8% (4 câini din 52; 95% CI [0,004; 0,149]) în grupa cu placebo. 25% dintre câini nu au răspuns la tratamentul cu imepitoină (frecvență identică sau mai mare a crizelor).

#### Studiu clinic pentru fobia de zgomot:

Într-un studiu de teren controlat cu placebo cu o durată a tratamentului de 3 zile, a fost investigată eficacitatea imepitoinei la câinii diagnosticați cu fobie de zgomot în timpul focurilor de artificii tradiționale din ajunul Anului Nou. Pentru analiza eficacității, au fost eligibili 226 de câini (104 imepitoină, 122 placebo) (cel puțin o doză de medicație și date pentru evaluarea criteriilor finale principale) și au fost observate următoarele rezultate pentru cele două criterii finale principale:

1. Efectul general evaluat de proprietar al tratamentului din studiu (pe baza semnelor din timpul unui eveniment de zgomot și a unei comparații cu semnele din timpul unui/unor eveniment(e) de zgomot anterior/anterioare fără tratament: Șansele cumulative ale unui efect bun sau excelent au fost semnificativ mai ridicate în grupul cu imepitoină prin comparație cu grupul placebo (risc relativ = 4,689;  $p < 0,0001$ , 95% CI [2,79;7,89]).
2. Măsurarea simptomelor de anxietate ale câinelui raportată de proprietar (pe baza Scalei senzitivității la sunete Lincoln) în timpul unui eveniment de zgomot: Punctajul final a indicat un efect semnificativ din punct de vedere statistic al tratamentului, în favoarea imepitoinei, cu o diferență a scorului de anxietate dintre imepitoină și placebo de -6,1;  $p < 0,0001$ , 95% CI [-8,6;-3,6].