

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pexion 100 mg tabletten voor honden

Pexion 400 mg tabletten voor honden

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

### Werkzaam bestanddeel:

Imepitoïne 100 mg

Imepitoïne 400 mg

### Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Hypromellose
Magnesiumstearaat
Natriumzetmeelglycolaat

Witte, langwerpige tabletten met een breuklijn en aan één zijde het ingeslagen logo "I 01" (100 mg) of "I 02" (400 mg). De tablet kan in gelijke helften worden gedeeld.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor het verminderen van de frequentie van gegeneraliseerde aanvallen veroorzaakt door idiopathische epilepsie bij honden voor gebruik na zorgvuldige evaluatie van alternatieve behandelingsopties.

Voor het verminderen van onrust en angst geassocieerd met een fobie voor harde geluiden bij honden.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij honden met een ernstig verminderde leverfunctie, ernstige nier- of ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

#### Idiopathische epilepsie

De farmacologische reactie op imepitoïne kan variëren en de werkzaamheid kan onvolledig zijn.

Onder behandeling zullen sommige honden vrij zijn van aanvallen, bij andere honden zal een vermindering van het aantal aanvallen worden gezien, terwijl anderen niet zullen reageren. Om deze

reden moet voorzichtigheid in acht worden genomen alvorens te beslissen om een gestabiliseerde hond van een andere behandeling naar imepitoïne over te schakelen. Bij honden die niet reageren, kan een toename in de frequentie van het aantal aanvallen worden waargenomen. Wanneer aanvallen onvoldoende onder controle te krijgen zijn, dan dienen verdere diagnostische maatregelen en een andere anti-epileptische behandeling te worden overwogen. Wanneer het medisch vereist is om over te schakelen naar een andere anti-epileptische behandeling, dan moet dit geleidelijk en met de nodige klinische supervisie worden gedaan.

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel bij honden met een status epilepticus en cluster aanvallen is niet onderzocht. Daarom dient imepitoïne niet als primaire behandeling ingezet te worden bij honden met cluster aanvallen en status epilepticus.

In 4 weken durende experimentele onderzoeken, werd tijdens continue behandeling van 4 weken geen verlies van anti-epileptische werkzaamheid (ontwikkeling van tolerantie) waargenomen.

Er kunnen geen definitieve conclusies getrokken worden over de effectiviteit van imepitoïne als aanvullende behandeling bij gebruik van fenobarbital, kaliumbromide en/of levetiracetam op basis van de beperkte beschikbare onderzoeken (zie rubriek 3.8).

### **Fobie voor harde geluiden**

De werkzaamheid bij het verminderen van onrust en angst geassocieerd met fobie voor harde geluiden is niet onderzocht bij honden jonger dan 12 maanden.

Het kan nodig zijn een voorbehandeling tot 2 dagen te geven om een optimaal angstverminderend effect te bereiken bij honden met een fobie voor harde geluiden. Zie rubriek 3.9.

## **3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij honden die minder dan 2 kg wegen of bij honden met veiligheidsrisico's zoals nier-, lever-, hart-, maagdarm- of andere aandoeningen.

Angstverminderende medicijnen die via de benzodiazepine receptoren werken, zoals imepitoïne, kunnen leiden tot ontremming van angst gerelateerde gedragingen. Het diergeneesmiddel kan daarom leiden tot een toename of vermindering van de mate van agressie.

Bij honden met een geschiedenis van agressieproblemen moet voor behandeling een zorgvuldige baten- en risico analyse worden gemaakt. Bij deze analyse kunnen uitlokkende factoren of situaties uit eerdere agressieve episodes in overweging worden genomen. In deze gevallen moet voordat behandeling wordt gestart, gedragstherapie of verwijzing naar een gedragspecialist worden overwogen. Bij deze honden moeten voor de behandeling passende aanvullende maatregelen ter beperking van het risico van agressieproblemen worden genomen.

Na abrupt beëindigen van de behandeling met imepitoïne kunnen milde gedragsveranderingen of spierverschijnselen worden waargenomen.

De claim voor behandeling van fobie voor harde geluiden is gebaseerd op een groot veldonderzoek waarbij een behandeling van 3 dagen voor een gebeurtenis met harde geluiden geassocieerd met vuurwerk werd onderzocht. Langdurigere behandeling van fobie voor harde geluiden dient gebaseerd te zijn op de baten- en risico beoordeling van de dierenarts. Toepassing van gedragstherapie om het gedrag te veranderen moet worden overwogen.

### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Inname van dit diergeneesmiddel kan duizeligheid, sloomheid en misselijkheid veroorzaken.

In geval van accidentele ingestie, in het bijzonder door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Om accidentele ingestie van tabletten te voorkomen dient de dop meteen na het uitnemen van het benodigde aantal tabletten voor één toediening terug op de flacon te worden geplaatst.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Hond:

#### Idiopathische epilepsie

<p>Zeer vaak (&gt;1 dier/10 behandelde dieren):</p>	<p>Ataxie<sup>1</sup>, slaperigheid<sup>1</sup> Braken<sup>1</sup> Toegenomen eetlust<sup>1,2</sup></p>
<p>Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):</p>	<p>Hyperactiviteit<sup>1</sup> Apathie<sup>1</sup>, anorexie<sup>1</sup>, polydipsie<sup>1</sup> Desoriëntatie<sup>1</sup> Speekselen<sup>1</sup>, diarree<sup>1</sup> Polyurie<sup>1</sup></p>
<p>Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):</p>	<p>Agressie<sup>3</sup></p>
<p>Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):</p>	<p>Verhoogde gevoeligheid voor geluid<sup>3</sup> Onrust<sup>3</sup> Verhoging creatinineconcentratie<sup>4</sup></p>
<p>Zeer zelden (&lt;1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):</p>	<p>Verhoging ureumstikstofconcentratie (BUN)<sup>4</sup>, verhoging cholesterolspiegels (totaal)<sup>4</sup> Mebrana nictitans prolaps<sup>1</sup> Verminderd zicht<sup>1</sup></p>

<sup>1</sup> Mild en in het algemeen voorbijgaand.

<sup>2</sup> Bij het begin van de behandeling.

<sup>3</sup> Mogelijk gerelateerd aan de behandeling. Dit kan ook aanwezig zijn gedurende de tijd direct voor (pre-ictale fase) of direct na een epileptische aanval (post-ictale fase) of gerelateerd zijn aan algemene gedragsveranderingen die ontstaat vanuit het ziektebeeld zelf.

<sup>4</sup> Mild, in het algemeen de normale referentiewaarden niet overschrijdend en niet gepaard gaand met klinisch significante waarnemingen of gebeurtenissen.

#### Fobie voor harde geluiden

<p>Zeer vaak (&gt;1 dier/10 behandelde dieren):</p>	<p>Ataxie<sup>1,2</sup> Toegenomen eetlust<sup>1,2</sup>, lethargie<sup>2</sup></p>
<p>Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):</p>	<p>Braken<sup>2</sup> Agressie<sup>2</sup></p>
<p>Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):</p>	<p>Hyperactiviteit<sup>2</sup> Slaperigheid<sup>2</sup> Speekselen<sup>2</sup></p>

- <sup>1</sup> Voorbijgaand. Vond plaats aan het begin van de behandeling. Bij meer dan de helft van de honden die ataxie kregen tijdens een klinisch onderzoek verdwenen de verschijnselen spontaan binnen 24 uur ondanks voortzetting van de behandeling en bij de andere helft binnen 48 uur.
- <sup>2</sup> In de meeste gevallen voorbijgaand en verdwijnend gedurende of kort na het stoppen met de behandeling.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### **3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

#### Dracht en lactatie:

Gebruik van het diergeneesmiddel wordt afgeraden bij teven tijdens dracht en lactatie.

#### Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokreuen (zie rubriek 3.10).

### **3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het diergeneesmiddel is gebruikt in combinatie met fenobarbital, kaliumbromide en/of in een klein aantal gevallen met levetiracetam en hierbij zijn geen schadelijke klinische interacties waargenomen (zie rubriek 3.4).

### **3.9 Toedieningswegen en dosering**

#### **Idiopathische epilepsie**

Orale toediening met een doseringsbereik van 10 mg tot 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht tweemaal daags, met een interval van ongeveer 12 uur. Om de dosis aan te passen aan het lichaamsgewicht van de hond kan elke tablet worden gehalveerd. Elke overgebleven halve tablet dient voor de volgende dosering te worden gebruikt.

De benodigde dosering wisselt per hond en zal afhangen van de ernst van de aandoening. De aanbevolen aanvangsdosering imepitoïne is 10 mg per kg lichaamsgewicht tweemaal daags.

Stel de behandeling in aan de hand van het lichaamsgewicht in kg en de doseringstabel. Indien de aanvallen niet voldoende verminderd zijn na minimaal 1 week behandeling bij de huidige dosering, dan dient de behandelend dierenarts de hond opnieuw te beoordelen. Ervan uitgaand dat het diergeneesmiddel goed wordt verdragen door de hond, kan de dosering worden verhoogd met stappen van 50 tot 100% tot een maximale dosering van 30 mg per kg die tweemaal daags wordt toegediend.

De biologische beschikbaarheid is groter bij toediening aan nuchtere honden. Het tijdstip van toediening van de tabletten ten opzichte van de voerbeurten dient zoveel mogelijk gelijk te worden gehouden.

Aantal tabletten (tweemaal daags te geven) voor instelling van de behandeling van epilepsie:

Dosering: 10 mg/kg tweemaal daags	Aantal tabletten per toediening	
	Lichaamsgewicht (kg)	100 mg tablet
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Meer dan 60		2

### Fobie voor harde geluiden

Orale toediening in een dosering van 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht tweemaal daags, met ongeveer 12 uur er tussen.

Elke tablet kan gehalveerd worden voor een passende dosering afhankelijk van het lichaamsgewicht van elke hond.

Begin de behandeling 2 dagen voor de dag van de verwachte gebeurtenis met harde geluiden en ga door tijdens de gebeurtenis volgens de doseringstabel op basis van het lichaamsgewicht in kg hieronder.

Bij vastende honden is de biologische beschikbaarheid groter. Het tijdstip van toediening van tabletten ten opzichte tot het tijdstip van voeren moet constant worden gehouden.

Aantal tabletten (tweemaal daags) voor fobie voor harde geluiden:

Dosering: 30 mg/kg tweemaal daags	Aantal tabletten per toediening	
	Lichaamsgewicht (kg)	100 mg tablet
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 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

In geval van herhaalde overdosering met tot 5 keer de hoogste aanbevolen dosis van 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht zijn effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS) en maagarmkanaal evenals een reversibele verlenging van het QT interval waargenomen. Bij dergelijke doseringen zijn de

symptomen meestal niet levensbedreigend en verdwijnen ze meestal binnen 24 uur wanneer symptomatische behandeling wordt gegeven.

Deze CZS-effecten kunnen zijn: verlies van de oprichtreflex, verminderde activiteit, sluiting van oogleden, traanvorming, droge ogen en nystagmus.

Een verminderd lichaamsgewicht kan worden waargenomen bij 5 maal de aanbevolen dosis.

Bij reuen, waaraan 10 maal de bovenste aanbevolen therapeutische dosis werd toegediend, is diffuse atrofie van de zaadbuisjes in de testes en een daaraan gerelateerd verminderd aantal zaadcellen waargenomen. Zie ook rubriek 3.7.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachtijd(en)**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QN03AX90**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Imepitoïne is een centraal werkende stof met angst remmende en anti-epiletische eigenschappen, dat de bloed-hersenbarrière passeert zonder dat daarbij sprake is van actief transport of actieve klaring, wat resulteert in een onmiddellijk evenwicht tussen plasma en hersenen. Hier gedraagt het zich als een partiële benzodiazepinereceptoragonist met lage affiniteit.

Het angst remmende effect van imepitoïne wordt gemedieerd via de GABA<sub>A</sub> receptor. Imepitoïne remt ook epileptische aanvallen door versterking van de GABA<sub>A</sub> -receptor gemedieerde remmende effecten op de neuronen en daarnaast heeft imepitoïne een zwak calciumkanaalblokkerend effect dat aan de anticonvulsieve eigenschappen kan bijdragen.

#### Klinische onderzoeken bij epilepsie:

In een Europese veldonderzoek waarin de werkzaamheid van imepitoïne werd vergeleken met fenobarbital bij 226 honden met nieuw gediagnosticeerde idiopathische epilepsie, werd 45% van de gevallen van de imepitoïne groep en 20% van de fenobarbital groep uitgesloten van de analyse op werkzaamheid. Reden voor uitsluiting was onder andere niet reageren op de behandeling. Bij de overige honden (64 honden voor Pexion en 88 honden voor fenobarbital) werden de volgende klinische resultaten waargenomen: de gemiddelde frequentie van gegeneraliseerde aanvallen werd teruggebracht van 2,3 aanvallen per maand tot 1,1 aanvallen per maand in de imepitoïne groep en van 2,4 aanvallen per maand tot 1,1 aanvallen per maand in de fenobarbital groep na 20 weken behandeling. Het verschil tussen de imepitoïne en fenobarbital groep met betrekking tot de aanvalsfrequentie per maand na de behandeling (aangepast voor verschil in uitgangswaarde) was 0,004, 95% BI [-0,928 - 0,935]. Tijdens de evaluatie fase van 12 weken was het aandeel honden dat vrij was van gegeneraliseerde aanvallen 47% (30 honden) in de imepitoïne groep en 58% (51 honden) in de fenobarbital groep.

De veiligheid van beide behandelingen werd geëvalueerd in de volledige set analysegegevens (of set van veiligheidsgegevens, d.w.z. 116 dieren in de imepitoïne groep en 110 dieren in de fenobarbital groep). Toenemende doses fenobarbital werden geassocieerd met toenemende leverenzymen ALT,

AP, AST, GGT en GLDH. Daarentegen nam geen van de vijf enzymen toe met toenemende doses imepitoïne. Bij de met imepitoïne behandelde honden werd een lichte toename in de creatinine waarden vergeleken met de uitgangswaarde waargenomen. Echter, bij alle controlebezoeken bleef de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval voor creatinine binnen de referentiewaarden. Bovendien werden bij vergelijking van imepitoïne met fenobarbital minder van de bijwerkingen polyurie (10% versus 19% van de honden), polydipsie (14% versus 23%) en duidelijke sedatie (14% versus 25%) waargenomen. Raadpleeg alstublieft rubriek 3.6 van de SPC voor meer informatie over bijwerkingen.

In een Amerikaanse veldonderzoek werd de effectiviteit van imepitoïne, -met een vaste dosis van 30 mg/kg twee keer daags, vergeleken met een placebo behandeling bij 151 honden met idiopathische epilepsie gedurende een behandelingsperiode van 84 dagen. Het percentage honden vrij van gegeneraliseerde epileptische aanvallen was 21% (21 van de 99; 95% CI [0.131; 0.293]) in de imepitoïne groep en 8% (4 van de 52; 95% CI [0.004; 0.149]) in de placebo groep. Bij 25% van de honden werd geen verbetering gezien (evenveel of verhoogd aantal aanvallen) bij de behandeling met imepitoïne.

#### Klinische onderzoeken bij fobie voor harde geluiden:

In een placebo gecontroleerde veldonderzoek met een behandelingsduur van 3 dagen werd de werkzaamheid van imepitoïne onderzocht in honden waarbij de diagnose fobie voor harde geluiden tijdens het traditionele Oudejaars-vuurwerk was gesteld. Voor de analyse van de werkzaamheid kwamen 226 honden (104 imepitoïne, 122 placebo) in aanmerking (ten minste een dosis medicatie en gegevens voor evaluatie van co-primaire klinische eindpunten), en werden de volgende resultaten gevonden voor de twee klinische eindpunten:

1. Door eigenaar beoordeelde overall effect van de onderzochte behandeling (gebaseerd op verschijnselen tijdens de gebeurtenis met harde geluiden vergeleken met de verschijnselen tijdens (een) voorgaand(e) gebeurtenis(sen) met harde geluiden zonder behandeling. De cumulatieve kans van een goed of uitstekend effect waren significant groter in de imepitoïne groep vergeleken met de placebogroep (Odds Ratio = 4,689;  $p < 0,0001$ , 95% CI [2,79;7,89]).
2. Door eigenaar gerapporteerde meting van de angstsymptomen van zijn hond (gebaseerd op Lincoln Sound Sensitivity Scale) gedurende de gebeurtenis met harde geluiden; De opgetelde scores lieten een statistisch significant effect van de behandeling zien ten voordele van imepitoïne met een verschil in angstscore tussen imepitoïne en placebo van -6,1;  $p < 0,0001$ , 95% CI [-8,6; -3,6]

### **4.3 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie:

Uit farmacokinetisch onderzoek blijkt dat imepitoïne na orale toediening goed wordt opgenomen (> 92%) en dat er geen uitgesproken first pass-effect optreedt. Na orale toediening van tabletten imepitoïne in een dosering van 30 mg/kg zonder voedsel worden de piekconcentraties in het bloed snel bereikt met een  $T_{max}$  van rond de 2 uur en een  $C_{max}$  van ongeveer 18 mcg/ml. Gelijktijdige toediening van tabletten imepitoïne met voedsel reduceert de totale AUC met 30%, maar geeft geen significante verandering van  $T_{max}$  en  $C_{max}$ . Er zijn geen seksespecifieke verschillen.

#### Distributie:

Imepitoïne is dosis lineair in het gehele therapeutische doseringsbereik. Imepitoïne heeft een relatief hoog verdelingsvolume (579 tot 1548 ml/kg). De plasma-eiwitbinding *in vivo* van imepitoïne bij honden is laag (60 tot 70%). Daarom wordt er geen interactie met in hoge mate aan eiwitten gebonden stoffen verwacht. Na herhaalde toediening vindt geen stapeling van imepitoïne in het plasma plaats als de steady state is bereikt.

#### Metabolisering:

Imepitoïne wordt in hoge mate gemetaboliseerd voor eliminatie. Het metabolietprofiel in de urine en feces liet vier belangrijke door oxidatieve modificatie gevormde inactieve metabolieten zien.



### Eliminatie:

Imepitoïne wordt snel uit het bloed geklaard (Cl = 260 tot 568 ml/uur/kg) met een eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 1,5 tot 2 uur. Het grootste gedeelte van de imepitoïne en zijn metabolieten wordt via de feces uitgescheiden, in plaats van via de urine, zodat er bij honden met een nierfunctiestoornis geen ingrijpende verandering van de farmacokinetiek en geen stapeling worden verwacht.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Verpakkingen met een hogedichtheidpolyethyleen (HDPE) fles met 30, 100 of 250 tabletten afgesloten met een kindveilige sluiting.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

## **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

## **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

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

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

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

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

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

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 25/02/2013

**9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

{MM/JJJJ}

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **BIJLAGE II**

### **OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geen.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Kartonnen doos voor 30, 100 en 250 tabletten**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Pexion 100 mg tabletten  
Pexion 400 mg tabletten

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Imepitoïne 100 mg  
Imepitoïne 400 mg

**3. VERPAKKINGSGROOTTE**

30 tabletten  
100 tabletten  
250 tabletten

**4. DOELDIERSOORT(EN)**

Hond.

**5. INDICATIES**

**6. TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.

**7. WACHTTIJD(EN)**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

**9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

**10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

**12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

**14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**15. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Fles met 100 tabletten (400 mg) en 250 tabletten (100 en 400 mg)**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Pexion 100 mg tabletten  
Pexion 400 mg tabletten

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Imepitoïne 100 mg  
Imepitoïne 400 mg

100 tabletten  
250 tabletten

**3. DOELDIERSOORT(EN)**

Hond.

**4. TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**5. WACHTTIJD(EN)**

**6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

**7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

**9. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}



**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN  
MOETEN WORDEN VERMELD**

Fles met 30 tabletten (100 en 400 mg) en 100 tabletten (100 mg)

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Pexion

**2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN**

100 mg

400 mg

30 tabletten

100 tabletten

**3. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

## **B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

### 1. Naam van het diergeneesmiddel

Pexion 100 mg tabletten voor honden

Pexion 400 mg tabletten voor honden

### 2. Samenstelling

Per tablet:

#### **Werkzaam bestanddeel:**

Imepitoïne 100 mg

Imepitoïne 400 mg

Witte, langwerpige tabletten met een breuklijn en aan één zijde het ingeslagen logo "I 01" (100 mg) of "I 02" (400 mg). De tablet kan in gelijke helften worden gedeeld.

### 3. Doeldiersoort(en)

Hond.

### 4. Indicaties voor gebruik

Voor het verminderen van de frequentie van gegeneraliseerde aanvallen veroorzaakt door idiopathische epilepsie bij honden voor gebruik na zorgvuldige evaluatie van alternatieve behandelingsopties.

Voor het verminderen van onrust en angst geassocieerd met fobie voor harde geluiden bij honden.

### 5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij honden met een ernstig verminderde leverfunctie, ernstige nier- of ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

### 6. Speciale waarschuwingen

#### **Idiopathische epilepsie**

Gezien de aard van epilepsie kan de farmacologische reactie op de behandeling variëren. Sommige honden zullen vrij zijn van aanvallen, bij andere honden zal een vermindering van het aantal aanvallen worden gezien, terwijl anderen niet zullen reageren. Om deze reden moet voorzichtigheid in acht worden genomen alvorens te beslissen om een gestabiliseerde hond van een andere behandeling naar imepitoïne over te schakelen. Bij honden die niet reageren, kan een toename in de frequentie van het aantal aanvallen worden waargenomen. Wanneer aanvallen onvoldoende onder controle te krijgen zijn, dan dienen verdere diagnostische maatregelen en een andere anti-epileptische behandeling te worden overwogen. Wanneer het medisch vereist is om over te schakelen naar een andere anti-epileptische behandeling, dan moet dit geleidelijk en met de nodige klinische supervisie worden gedaan.

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel bij honden met een status epilepticus en cluster aanvallen is niet onderzocht. Daarom dient imepitoïne niet als primaire behandeling ingezet te worden bij honden met cluster aanvallen en status epilepticus.

In de 4 weken durende experimentele onderzoeken, werd tijdens continue behandeling van 4 weken geen verlies van anti-epileptische werkzaamheid (ontwikkeling van tolerantie) waargenomen.

Er kunnen geen definitieve conclusies getrokken worden over de effectiviteit van imepitoïne als aanvullende behandeling bij gebruik van fenobarbital, kaliumbromide en/of levetiracetam op basis van de beperkte beschikbare onderzoeken (zie rubriek “Interacties”).

### **Fobie voor harde geluiden**

De werkzaamheid bij het verminderen van onrust en angst geassocieerd met fobie voor harde geluiden is niet onderzocht bij honden jonger dan 12 maanden.

Het kan nodig zijn een voorbehandeling tot 2 dagen te geven om een optimaal angst remmend effect te bereiken bij honden met een fobie voor harde geluiden. Zie rubriek “Dosering en toedieningsweg”.

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij honden die minder dan 2 kg wegen of bij honden met veiligheidsrisico's zoals nier-, lever-, hart-, maagdarm- of andere aandoeningen.

Angst remmende medicijnen die via de benzodiazepine receptoren werken, zoals imepitoïne, kunnen leiden tot ontremming van angst gerelateerde gedragingen. Het diergeneesmiddel kan daarom leiden tot een toename of vermindering van de mate van agressie.

Bij honden met een geschiedenis van agressieproblemen moet voor behandeling een zorgvuldige baten/risico analyse worden gemaakt. Bij deze analyse kunnen uitlokkende factoren of situaties uit eerdere agressieve episodes in overweging worden genomen. In deze gevallen moet voordat behandeling wordt gestart, gedragstherapie of verwijzing naar een gedragspecialist worden overwogen. Bij deze honden moeten voor de behandeling passende aanvullende maatregelen ter beperking van het risico van agressieproblemen worden genomen.

Na abrupt beëindigen van de behandeling met imepitoïne kunnen milde gedragsveranderingen of spierverschijnselen worden waargenomen.

De claim voor behandeling van fobie voor harde geluiden is gebaseerd op een groot veldonderzoek waarbij een behandeling van 3 dagen voor een gebeurtenis met harde geluiden geassocieerd met vuurwerk werd onderzocht. Langdurigere behandeling van fobie voor harde geluiden dient gebaseerd te zijn op de baten-risico beoordeling van de dierenarts. Toepassing van gedragstherapie om het gedrag te veranderen moet worden overwogen.

### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Inname van dit diergeneesmiddel kan duizeligheid, sloomheid en misselijkheid veroorzaken. In geval van accidentele ingestie, in het bijzonder door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Om accidentele ingestie van tabletten te voorkomen dient de dop meteen na het uitnemen van het benodigde aantal tabletten voor één toediening terug op de flacon te worden geplaatst.

### Dracht en lactatie:

Gebruik van het diergeneesmiddel wordt afgeraden bij teven tijdens dracht en lactatie.

### Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokreuen. Zie ook de rubriek “Overdosering”.

### Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Het diergeneesmiddel is gebruikt in combinatie met fenobarbital, kaliumbromide en/of in een klein aantal gevallen met levetiracetam en hierbij zijn geen schadelijke klinische interacties waargenomen.

### Overdosering:

In geval van herhaalde overdosering met tot 5 keer de hoogste aanbevolen dosis van 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht zijn effecten op het zenuwstelsel en maagdarmkanaal evenals een reversibele verlenging van het QT interval waargenomen. Bij dergelijke doseringen zijn de symptomen meestal niet levensbedreigend en verdwijnen ze meestal binnen 24 uur wanneer symptomatische behandeling wordt gegeven.

Deze effecten op het zenuwstelsel kunnen zijn: verlies van de oprichtreflex (verstoring van evenwicht), verminderde activiteit, sluiting van oogleden, traanvorming, droge ogen en nystagmus (ongebruikelijke oogbewegingen).

Een verminderd lichaamsgewicht kan worden waargenomen bij 5 maal de aanbevolen dosis.

Bij reuen, waaraan 10 maal de bovenste aanbevolen therapeutische dosis werd toegediend, is diffuse atrofie van de zaadbuisjes in de testes en een daaraan gerelateerd verminderd aantal zaadcellen waargenomen. Zie ook de rubriek "Vruchtbaarheid".

## **7. Bijwerkingen**

Hond:

### **Idiopathische epilepsie**

**Zeer vaak** (>1 dier/10 behandelde dieren):

Ataxie<sup>1</sup>, slaperigheid<sup>1</sup>

Braken<sup>1</sup>

Toegenomen eetlust<sup>1,2</sup>

**Vaak** (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):

Hyperactiviteit<sup>1</sup>

Apathie<sup>1</sup>, anorexie<sup>1</sup>, polydipsie<sup>1</sup>

Desoriëntatie<sup>1</sup>

Speekselen<sup>1</sup>, diarree<sup>1</sup>

Polyurie<sup>1</sup>

**Soms** (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):

Agressie<sup>3</sup>

**Zelden** (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):

Verhoogde gevoeligheid voor geluid<sup>3</sup>

Onrust<sup>3</sup>

Verhoging creatinineconcentratie<sup>4</sup>

**Zeer zelden** (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):

Verhoging ureumstikstofconcentratie (BUN)<sup>4</sup>, verhoging cholesterolspiegels (totaal)<sup>4</sup>

Derde ooglid prolaps<sup>1</sup>, verminderd zicht<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Mild en in het algemeen voorbijgaand.

<sup>2</sup> Bij het begin van de behandeling.

<sup>3</sup> Mogelijk gerelateerd aan de behandeling. Dit kan ook aanwezig zijn gedurende de tijd direct voor (pre-ictale fase) of direct na een epileptische aanval (post-ictale fase) of gerelateerd zijn aan algemene gedragsveranderingen die ontstaat vanuit het ziektebeeld zelf.

<sup>4</sup> Mild: in het algemeen de normale referentiewaarden niet overschrijdend en niet gepaard gaand met klinisch significante waarnemingen of gebeurtenissen.

## **Fobie voor harde geluiden**

**Zeer vaak** (>1 dier/10 behandelde dieren):

Ataxie<sup>1,2</sup>

Toegenomen eetlust<sup>1,2</sup>, lethargie<sup>2</sup>

**Vaak** (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):

Braken<sup>2</sup>

Agressie<sup>2</sup>

**Soms** (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):

Hyperactiviteit<sup>2</sup>

Slaperigheid<sup>2</sup>

Speekselen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Voorbijgaand. vond plaats aan het begin van de behandeling. Bij meer dan de helft van de honden die ataxie kregen tijdens de klinische onderzoek verdwenen de verschijnselen spontaan binnen 24 uur ondanks voortzetting van de behandeling en bij de andere helft binnen 48 uur.

<sup>2</sup> In de meeste gevallen voorbijgaand en verdwijnend gedurende of kort na het stoppen met de behandeling.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem: <{gegevens van het nationale systeem}>.

## **8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen**

Oraal gebruik.

### **Idiopathische epilepsie**

Orale toediening met een doseringsbereik van 10 mg tot 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht tweemaal daags, met een interval van ongeveer 12 uur. Om de dosis aan te passen aan het lichaamsgewicht van de hond kan elke tablet worden gehalveerd. Elke overgebleven halve tablet dient voor de volgende dosering te worden gebruikt

De benodigde dosering wisselt per hond en zal afhangen van de aard en ernst van de aandoening. De aanbevolen aanvangsdosering imepitoïne is 10 mg per kg lichaamsgewicht tweemaal daags.

Stel de behandeling in aan de hand van het lichaamsgewicht in kg en de doseringstabel. Indien de aanvallen niet voldoende verminderd zijn na minimaal 1 week behandeling bij de huidige dosering, dan dient de behandelend dierenarts de hond opnieuw te beoordelen. Ervan uitgaand dat het diergeneesmiddel goed wordt verdragen door de hond, kan de dosering worden verhoogd met stappen van 50 tot 100% tot een maximale dosering van 30 mg per kg die tweemaal daags wordt toegediend.

De biologische beschikbaarheid is groter bij toediening aan nuchtere honden. Het tijdstip van toediening van de tabletten ten opzichte van de voerbeurten dient zoveel mogelijk gelijk te worden gehouden.

Aantal tabletten (tweemaal daags te geven) voor instelling van de behandeling van epilepsie:

Dosering: 10 mg/kg tweemaal daags	Aantal tabletten per toediening	
	Lichaamsgewicht (kg)	100 mg tablet
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Meer dan 60		2

### Fobie voor harde geluiden

Orale toediening in een dosering van 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht tweemaal daags, ongeveer met 12 uur er tussen.

Elke tablet kan gehalveerd worden voor een passende dosering in overeenstemming met het lichaamsgewicht van de hond.

Begin de behandeling 2 dagen voor de dag van de verwachte gebeurtenis met harde geluiden en ga door tijdens de gebeurtenis volgens de doseringstabel op basis van het lichaamsgewicht in kg hieronder.

Bij vastende honden is de biologische beschikbaarheid groter. Het tijdstip van toediening van het tablet ten opzichte tot het tijdstip van voeren moet constant worden gehouden.

Aantal tabletten (tweemaal daags) voor de behandeling van fobie voor harde geluiden:

Dosering: 30 mg/kg tweemaal daags	Aantal tabletten per toediening	
	Lichaamsgewicht (kg)	100 mg tablet
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. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Elke tablet kan worden gehalveerd om de dosis aan te passen aan het lichaamsgewicht van de hond.

## **10. Wachtijd(en)**

Niet van toepassing.

## **11. Bijzondere bewaarvoorschriften**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking en de flacon na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

## **12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

## **13. Indeling van het diergeneesmiddel**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

## **14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten**

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

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

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

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

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

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

Verpakkingen met een hogedichtheidpolyethyleen (HDPE) fles met 30, 100 of 250 tabletten afgesloten met een kindveilige sluiting.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien**

{MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Contactgegevens**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:



Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim/Rhein  
Duitsland

Lokale vertegenwoordigers en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

**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 B.V.  
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.

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.  
ul. Józefa Piusa Dziekonskiego 3

Prat de la Riba, 50  
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)  
Tel: +34 93 404 51 00

#### **France**

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

#### **Hrvatska**

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

00-728 Warszawa  
Tel.: + 48 22 699 0 699

#### **Portugal**

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

#### **România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Sucursala București  
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. Overige informatie

### Klinische onderzoeken bij epilepsie:

In een Europese veldonderzoek waarin de werkzaamheid van imepitoïne werd vergeleken met fenobarbital bij 226 honden met nieuw gediagnosticeerde idiopathische epilepsie, werd 45% van de gevallen van de imepitoïne groep en 20% van de fenobarbital groep uitgesloten van de analyse op werkzaamheid. Reden voor uitsluiting was onder andere niet reageren op de behandeling. Bij de overige honden (64 honden voor Pexion en 88 honden voor fenobarbital) werden de volgende klinische resultaten waargenomen: de gemiddelde frequentie van gegeneraliseerde aanvallen werd teruggebracht van 2,3 aanvallen per maand tot 1,1 aanvallen per maand in de imepitoïne groep en van 2,4 aanvallen per maand tot 1,1 aanvallen per maand in de fenobarbital groep na 20 weken behandeling. Het verschil tussen de imepitoïne en fenobarbital groep met betrekking tot de aanvalsfrequentie per maand na de behandeling (aangepast voor verschil in uitgangswaarde) was 0,004, 95% BI [-0,928 - 0,935]. Tijdens de evaluatie fase van 12 weken was het aandeel honden dat vrij was van gegeneraliseerde aanvallen 47% (30 honden) in de imepitoïne groep en 58% (51 honden) in de fenobarbital groep.

Hoewel de werkzaamheid bij individuele honden mogelijk niet volledig is, wordt imepitoïne beschouwd als een geschikte behandelingsoptie vanwege het veiligheidsprofiel.

De veiligheid van beide behandelingen werd geëvalueerd in de volledige set analysegegevens (of set van veiligheidsgegevens, d.w.z. 116 dieren in de imepitoïne groep en 110 dieren in de fenobarbital groep). Toenemende doses fenobarbital werden geassocieerd met toenemende leverenzymen ALT, AP, AST, GGT en GLDH. Daarentegen nam geen van de vijf enzymen toe met toenemende doses imepitoïne. Bij de met imepitoïne behandelde honden werd een lichte toename in de creatinine waarden vergeleken met de uitgangswaarde waargenomen. Echter, bij alle controlebezoeken bleef de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval voor creatinine binnen de referentiewaarden. Bovendien werden bij vergelijking van imepitoïne met fenobarbital minder van de bijwerkingen polyurie (10% versus 19% van de honden), polydipsie (14% versus 23%) en duidelijke sedatie (14% versus 25%) waargenomen. Raadpleeg alstublieft rubriek "Bijwerkingen" voor meer informatie.

In een Amerikaanse veldonderzoek werd de effectiviteit van imepitoïne, -met een vaste dosis van 30 mg/kg twee keer daags-, vergeleken met een placebo behandeling bij 151 honden met idiopathische epilepsie gedurende een behandelingsperiode van 84 dagen. Het percentage honden vrij van gegeneraliseerde epileptische aanvallen was 21% (21 van de 99; 95 % CI [0.131; 0.293]) in de imepitoïne groep en 8% (4 van de 52; 95% CI [0.004; 0.149]) in de placebo groep. Bij 25% van de honden werd geen verbetering gezien (evenveel of verhoogd aantal aanvallen) bij de behandeling met imepitoïne.

### Klinische onderzoeken bij fobie voor harde geluiden:

In een placebo gecontroleerde veldonderzoek met een behandelingsduur van 3 dagen werd de werkzaamheid van imepitoïne onderzocht in honden waarbij de diagnose fobie voor harde geluiden tijdens het traditionele Oudejaars-vuurwerk was gesteld. Voor de analyse van de werkzaamheid kwamen 226 honden (104 imepitoïne, 122 placebo) in aanmerking (ten minste een dosis medicatie en gegevens voor evaluatie van co-primaire klinische eindpunten), en werden de volgende resultaten gevonden voor de twee klinische eindpunten:

1. Door eigenaar beoordeelde overall effect van de onderzochte behandeling (gebaseerd op verschijnselen tijdens de gebeurtenis met harde geluiden vergeleken met de verschijnselen tijdens (een) voorgaand(e) gebeurtenis(sen) met harde geluiden zonder behandeling. De cumulatieve kans van een goed of uitstekend effect waren significant groter in de imepitoïne groep vergeleken met de placebogroep (Odds Ratio = 4,689;  $p < 0,0001$ , 95% CI [2,79;7,89]).
2. Door eigenaar gerapporteerde meting van de angstsymptomen van zijn hond (gebaseerd op Lincoln Sound Sensitivity Scale) gedurende de gebeurtenis met harde geluiden; De opgetelde scores lieten een statistisch significant effect van de behandeling zien ten voordele van imepitoïne met een verschil in angstscore tussen imepitoïne en placebo van -6,1;  $p < 0,0001$ , 95% CI [-8,6; -3,6].