

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Pexion 100 mg comprimés pour chiens

Pexion 400 mg comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substance active :

Imépitoïne 100 mg

Imépitoïne 400 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Hypromellose
Stéarate de magnésium
Glycolate d'amidon sodique

Comprimés blancs, oblongs, sécables en deux parties, imprimés en creux avec le logo « I 01 » (100 mg) ou « I 02 » (400 mg) sur une face. Le comprimé peut être divisé en deux parties égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Réduction de la fréquence des crises généralisées dues à une épilepsie idiopathique chez le chien, après évaluation attentive des alternatives de traitement.

Réduction de l'anxiété et de la peur associées à la phobie des bruits chez les chiens.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant une altération sévère de la fonction hépatique ou de sévères troubles rénaux ou cardiovasculaires.

3.4 Mises en garde particulières

Epilepsie idiopathique :

La réponse pharmacologique à l'imépitoïne peut varier et son efficacité peut ne pas être complète.

Sous traitement, certains chiens seront indemnes de crises, d'autres présenteront une réduction du nombre de crises, alors que d'autres ne répondront pas au traitement. Pour cette raison, une attention particulière devra précéder toute décision de traiter avec de l'imépitoïne un chien stabilisé avec un traitement différent. Chez les chiens ne répondant pas au traitement, un accroissement de la fréquence

des crises pourrait être observé. En cas de contrôle inadéquat des crises, des mesures diagnostiques approfondies et un autre traitement antiépileptique devront être considérés. Quand la transition entre différentes thérapies antiépileptiques est médicalement exigée, celle-ci devrait être faite graduellement et sous surveillance clinique appropriée.

L'efficacité du médicament vétérinaire chez les chiens en état de status epilepticus et présentant des crises en série n'a pas été investiguée. Par conséquent, l'imépitoiné ne doit pas être utilisée comme traitement de première intention chez les chiens présentant des crises en série et en état de status epilepticus.

Aucune perte de l'efficacité anticonvulsivante (développement d'une tolérance au traitement) durant un traitement continu de 4 semaines n'a été observée dans des études expérimentales conduites durant 4 semaines.

Aucune conclusion définitive ne peut être tirée concernant l'efficacité de l'imépitoiné comme traitement complémentaire au phénobarbital, au bromure de potassium et/ou au lévétiracétam en raison du nombre limité d'études disponibles (voir rubrique 3.8).

Phobie des bruits :

L'efficacité pour la réduction de l'anxiété et de la peur associées à la phobie des bruits n'a pas été testée chez les chiens de moins de 12 mois.

Jusqu'à deux jours de pré-traitement peuvent être nécessaires pour atteindre l'efficacité anxiolytique chez les chiens atteints de phobie des bruits. Voir rubrique 3.9.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été testée chez les chiens pesant moins de 2 kg ou chez les chiens souffrant de problèmes médicaux tels les maladies rénales, hépatiques, cardiaques, gastro-intestinales ou autres.

Les anxiolytiques agissant sur les récepteurs des benzodiazépines, tels que l'imépitoiné, peuvent conduire à une levée des inhibitions des comportements liés à la peur, et peuvent aboutir à une diminution ou une augmentation du niveau d'agressivité.

Chez les chiens présentant un historique agressif, une évaluation bénéfice/risque minutieuse doit être établie en amont du traitement. Cette évaluation doit prendre en considération les facteurs ou les situations, associées aux précédents épisodes agressifs. Dans ces cas de figure, en amont de la mise en place du traitement, une thérapie comportementale ou la consultation d'un spécialiste en comportement doit être envisagée. Chez ces chiens, des mesures appropriées de gestion du risque doivent être mises en place avant le traitement.

De légers signes comportementaux ou musculaires peuvent être observés chez les chiens en cas d'arrêt brutal du traitement avec l'imépitoiné.

L'indication pour le traitement de la phobie des bruits est basée sur une étude terrain pivot, explorant l'administration du traitement pendant 3 jours consécutifs, lors d'un événement bruyant impliquant des feux d'artifice. Des durées de traitement plus longues doivent se faire après évaluation du bénéfice/risque par un vétérinaire. La possibilité d'avoir recours à une thérapie comportementale doit être envisagée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

L'ingestion de ce médicament vétérinaire peut causer des vertiges, de la léthargie et des nausées. En cas d'ingestion accidentelle particulièrement par un enfant, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Pour éviter toute ingestion accidentelle des comprimés, remplacez immédiatement le bouchon sur le flacon après avoir prélevé le nombre de comprimés nécessaires pour une administration.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Epilepsie idiopathique

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Ataxie ¹ , somnolence ¹ Vomissements ¹ , Augmentation de l'appétit ^{1,2}
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Hyperactivité ¹ , Apathie ¹ , anorexie ¹ , polydipsie ¹ , Désorientation ¹ , Hypersalivation ¹ , diarrhée ¹ , Polyurie ¹
Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Comportement agressif ³ ,
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Sensibilité accrue aux bruits ³ , Anxiété ³ Créatinine élevée ⁴
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Urée sanguine élevée (BUN) ⁴ , cholestérol (total) élevé ⁴ Prolapsus de la membrane nictitante ¹ Altération de la vision ¹

¹ Légers et généralement transitoires.

² Au début du traitement.

³ Potentiellement liés au traitement. Peuvent également être présents au cours de la période pré ou post-ictale ou être des changements de comportement inhérents à la maladie elle-même.

⁴ Légers ; cependant, ne dépassant généralement pas les limites de référence et non associées à des observations ou effets cliniquement significatifs.

Phobie des bruits :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Ataxie ^{1,2} Augmentation de l'appétit ^{1,2} , léthargie ⁷
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Vomissements ² Comportement agressif ²
Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Hyperactivité ² Somnolence ² Hypersalivation ²

- ¹ Transitoire. Survenant en début de traitement. Chez plus de la moitié des chiens ayant présenté de l'ataxie au cours d'un essai clinique, ces signes ont disparu spontanément dans les 24 heures, malgré la poursuite du traitement, et dans les 48 heures pour l'autre moitié des chiens.
- ² La plupart de ces effets sont transitoires, et se résolvent spontanément pendant ou peu de temps après la fin du traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

L'utilisation du médicament vétérinaire n'est pas recommandée chez les chiennes durant la gestation et la lactation.

Fertilité :

Ne pas utiliser chez les mâles reproducteurs (voir rubrique 3.10).

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le médicament vétérinaire a été utilisé en association avec le phénobarbital, le bromure de potassium et/ou, dans un petit nombre de cas, avec le lévétiracétam et aucune interaction clinique délétère n'a été observée (voir rubrique 3.4).

3.9 Voies d'administration et posologie

Epilepsie idiopathique :

Voie orale à une dose allant de 10 mg à 30 mg d'imépitoiné par kg de poids corporel deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle. Chaque comprimé peut être divisé en deux pour obtenir la dose appropriée correspondant au poids corporel du chien. Tout demi-comprimé restant doit être utilisé lors de l'administration suivante.

La dose requise varie selon les chiens et dépend de la sévérité de l'affection.

La dose initiale recommandée est de 10 mg d'imépitoiné par kg de poids corporel, deux fois par jour.

Initier le traitement sur la base du poids corporel en kg et du tableau posologique. En cas de réduction inadéquate des crises épileptiques après au moins 1 semaine de traitement à la dose en cours, le vétérinaire traitant doit réévaluer le chien. Si le médicament vétérinaire est bien toléré par le chien, la dose peut être augmentée par paliers de 50 à 100 %, jusqu'à une posologie maximale de 30 mg par kg deux fois par jour.

La biodisponibilité est accrue lors d'administration à des chiens à jeun. Les comprimés doivent toujours être administrés à peu près au même moment par rapport à la prise de nourriture.

Nombre de comprimés (à donner deux fois par jour) pour l'initiation du traitement contre l'épilepsie :

Dose : 10 mg/kg deux fois par jour	Nombre de comprimés par administration	
	Poids corporel (kg)	Comprimé de 100 mg
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Plus de 60		2

Phobie des bruits :

Administration orale d'une dose de 30 mg d'imépitoiné par kg de poids corporel, deux fois par jour, à 12 heures d'intervalle environ.

Chaque comprimé peut être divisé en deux pour un dosage approprié selon le poids corporel du chien.

Commencer la thérapie deux jours avant le moment présumé de l'exposition aux bruits, et poursuivre durant l'exposition aux bruits, en utilisant le tableau ci-après pour le poids et le dosage.

La biodisponibilité est meilleure lors d'une administration chez des chiens à jeun. Le moment de l'administration du comprimé par rapport au moment du repas doit rester constant.

Nombre de comprimés (à donner deux fois par jour) pour le traitement de la phobie des bruits :

Dose : 30 mg/kg deux fois par jour	Nombre de comprimés par administration	
	Poids corporel (kg)	Comprimé de 100 mg
2,5 – 3,9	1	
4 – 5,9	1 ½	
6 – 7,9	2	
8 – 10,9	3	
11 – 15,9		1
16 – 22,9		1 ½
23 – 29,9		2
30 – 36,9		2 ½
37 – 43,9		3
44 – 49,9		3 ½
50 – 55,9		4
56 – 71,9		4 ½
72 – 80		5

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En cas de surdosage répété jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée de 30 mg d'imépitoiné par kg de poids corporel, des effets sur le système nerveux central (SNC), des effets gastro-intestinaux et un allongement réversible de l'intervalle QT ont été notés. À de telles doses, les symptômes ne mettent généralement pas la vie de l'animal en danger et disparaissent habituellement dans les 24 heures si un traitement symptomatique est donné.

Ces effets sur le SNC peuvent inclure perte du réflexe de redressement, diminution de l'activité, fermeture des paupières, larmoiement, sécheresse oculaire et nystagmus.

Une perte de poids corporel peut être observée, à 5 fois la dose recommandée.

Chez les chiens mâles recevant 10 fois la dose thérapeutique maximale recommandée, une atrophie diffuse des tubes séminifères dans les testicules et une réduction de la richesse en spermatozoïdes ont été observées. Voir aussi rubrique 3.7.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QN03AX90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'imépitoiné est une substance à action centrale avec des effets anxiolytiques et anti-épileptiques qui traverse la barrière hémato-encéphalique sans intervention de mécanismes de transport actif ou de clairance active, résultant en un équilibre immédiat entre les taux plasmatiques et cérébraux. Au niveau cérébral, elle agit comme un agoniste partiel de faible affinité du récepteur aux benzodiazépines.

L'effet anxiolytique de l'imépitoiné est obtenu via les récepteurs GABA_A. L'imépitoiné inhibe également les crises épileptiques par une potentialisation des effets inhibiteurs sur les neurones, via les récepteurs GABA_A. De plus, l'imépitoiné exerce un faible effet de blocage des canaux calciques, qui pourrait contribuer à ses propriétés anticonvulsivantes.

Essais cliniques pour l'épilepsie :

Dans un essai terrain européen qui a comparé l'efficacité de l'imépitoiné à celle du phénobarbital chez 226 chiens souffrant d'épilepsie idiopathique nouvellement diagnostiquée, 45 % des cas du groupe imépitoiné et 20 % des cas du groupe phénobarbital ont été exclus de l'analyse d'efficacité pour des raisons incluant l'échec de réponse au traitement. Chez le reste des chiens (64 chiens pour Pexion et 88 chiens pour le phénobarbital), les résultats cliniques suivants ont été observés : réduction de la fréquence moyenne des crises généralisées de 2,3 crises par mois dans le groupe imépitoiné et de 2,4 crises par mois dans le groupe phénobarbital à 1,1 crises par mois dans les deux groupes après 20 semaines de traitement. La différence de la fréquence des crises par mois (ajustée par rapport à la différence de fréquence avant traitement) était de 0,004, avec un intervalle de confiance à 95% de [- 0,928, 0,935] entre les groupes imépitoiné et phénobarbital. Durant la phase d'évaluation de 12 semaines, la proportion de chiens indemnes de crises généralisées était 47 % (30 chiens) dans le groupe imépitoiné et 58 % (51 chiens) dans le groupe phénobarbital.

L'innocuité des deux traitements a été évaluée sur l'ensemble des données recueillies (ou l'ensemble de la base incluant les données d'innocuité, c'est-à-dire 116 animaux dans le groupe imépitoiné et 110 animaux dans le groupe phénobarbital). L'accroissement des doses de phénobarbital était associé à un accroissement des concentrations d'enzymes hépatiques ALT, ALP, AST, GGT et GLDH. En comparaison, aucune des concentrations des cinq enzymes n'a augmenté avec l'accroissement des doses d'imépitoiné. Un léger accroissement des valeurs de créatinine par rapport aux valeurs avant

traitement était observé chez les chiens traités avec l'imépitoiné. Cependant la limite haute de l'intervalle de confiance des valeurs de créatinine restait dans la fourchette de référence à toutes les visites. De plus, moins d'effets indésirables ont été observés pour la polyurie (10% vs. 19% des chiens), la polydipsie (14% vs. 23%) et la sédation marquée (14% vs. 25%) lors de la comparaison de l'imépitoiné au phénobarbital. Voir en rubrique 3.6 du RCP pour plus de détails sur les effets indésirables.

Dans un essai terrain américain comparant l'efficacité de l'imépitoiné administrée à dose fixe de 30 mg/kg deux fois par jour à celle d'un placebo, durant un traitement de 84 jours, chez 151 chiens présentant une épilepsie idiopathique, la proportion de chiens sans crise généralisée était de 21 % (21 chiens sur 99 ; IC 95 % [0,131; 0,293]) dans le groupe imépitoiné et 8 % (4 chiens sur 52 ; IC 95% [0,004; 0,149]) dans le groupe placebo. 25 % des chiens n'ont pas répondu au traitement avec l'imépitoiné (fréquence des crises égale ou augmentée).

Essais cliniques pour la phobie des bruits :

L'efficacité de l'imépitoiné a été testée chez des chiens diagnostiqués comme étant atteints de phobie des bruits, lors des traditionnels feux d'artifice du nouvel an, dans un essai clinique avec groupe contrôle placebo, pour une durée de traitement de trois jours. Pour analyser l'efficacité, 226 chiens (104 imépitoiné, 122 placebo) ont été inclus (selon les critères d'au moins une dose de traitement et la présence de données permettant d'évaluer les deux critères principaux), et les résultats suivants ont été observés pour les deux critères principaux :

1. Les propriétaires ont évalué l'effet global du traitement, basé sur des signes présents durant d'autres épisodes bruyants sans traitement : les probabilités cumulées des effets bons, voire excellents ont été significativement supérieures dans le groupe imépitoiné, en comparaison avec le groupe placebo. Ratio de probabilité = 4,689 ; $p < 0,0001$, 95 % IC [2,79 ; 7,89]
2. Les mesures faites par les propriétaires des symptômes d'anxiété de leurs chiens durant l'évènement bruyant (basées sur la grille « Lincoln Sound Sensitivity Scale ») : les scores totaux obtenus montrent une différence statistiquement significative de l'effet du traitement en faveur de l'imépitoiné, avec une différence de score d'anxiété entre l'imépitoiné et le placebo de -6,1 ; $p < 0,0001$, 95 % IC [-8,6 ; -3,6].

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Les études de pharmacocinétique indiquent que l'imépitoiné est bien absorbée (> 92 %) après administration orale, sans effet marqué de premier passage. Après administration orale de comprimés d'imépitoiné à raison de 30 mg/kg sans prise concomitante de nourriture, les concentrations sanguines maximales sont atteintes rapidement, avec un T_{max} de 2 heures environ et une C_{max} d'environ 18 mcg/ml. L'administration de comprimés d'imépitoiné avec de la nourriture réduit l'aire sous la courbe (AUC) totale de 30 % mais n'entraîne aucune différence significative des valeurs de T_{max} et de C_{max} . Aucune différence liée au sexe n'a été mise en évidence.

Distribution :

La dose-linéarité est observée sur l'intervalle des doses thérapeutiques d'imépitoiné. L'imépitoiné possède un volume de distribution relativement élevé (579 à 1548 ml/kg). *In vivo*, la liaison de l'imépitoiné aux protéines plasmatiques est faible chez les chiens (60 – 70 %).

Aucune interaction avec des composés fortement liés aux protéines n'est donc attendue. L'imépitoiné ne s'accumule pas dans le plasma après administration répétée, une fois l'état d'équilibre atteint.

Métabolisme :

L'imépitoiné est largement métabolisée avant son élimination. Quatre principaux métabolites inactifs formés par modification oxydative ont été identifiés dans l'urine et les fèces.

Élimination :

L'imépitoiné est éliminée rapidement du sang (clairance = 260 à 568 ml/heure/kg) avec une demi-vie d'élimination d'environ 1,5 à 2 heures. La majeure partie de l'imépitoiné et de ses métabolites est

excrétée par voie fécale plutôt que par voie urinaire, si bien qu'aucune modification majeure de la pharmacocinétique et aucune accumulation ne sont attendues chez les chiens présentant une insuffisance rénale.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons de polyéthylène de haute densité (HDPE) de 30, 100 ou 250 comprimés, avec une fermeture sécurité enfant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

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

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

EU/2/12/147/005 30 comprimés (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 comprimés (100 mg)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

25/02/2013

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

{JJ/MM/AAAA}

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANNEXE II

AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aucune.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte en carton pour 30, 100 et 250 comprimés

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Pexion 100 mg comprimés

Pexion 400 mg comprimés

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Imépitoïne 100 mg

Imépitoïne 400 mg

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

30 comprimés

100 comprimés

250 comprimés

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

5. INDICATIONS

6. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale.

7. TEMPS D'ATTENTE

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

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

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

EU/2/12/147/005 30 comprimés (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 comprimés (100 mg)

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Flacon avec 100 comprimés (400 mg) et 250 comprimés (100 et 400 mg)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Pexion 100 mg comprimés
Pexion 400 mg comprimés

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Imépitoïne 100 mg
Imépitoïne 400 mg

100 comprimés
250 comprimés

3. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

Flacon de 30 comprimés (100 et 400 mg) et 100 comprimés (100 mg)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Pexion

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

100 mg

400 mg

30 comprimés

100 comprimés

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Pexion 100 mg comprimés pour chiens
Pexion 400 mg comprimés pour chiens

2. Composition

Un comprimé contient :

Substance active :

Imépitoïne 100 mg
Imépitoïne 400 mg

Comprimés blancs, oblongs, sécables en deux parties, imprimés en creux avec le logo « I 01 » (100 mg) ou « I 02 » (400 mg) sur une face. Le comprimé peut être divisé en deux parties égales.

3. Espèces cibles

Chiens.

4. Indications d'utilisation

Réduction de la fréquence des crises généralisées dues à une épilepsie idiopathique chez le chien, après évaluation attentive des alternatives de traitement.
Réduction de l'anxiété et de la peur associées à la phobie des bruits chez les chiens.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les chiens présentant une altération sévère de la fonction hépatique ou des sévères troubles rénaux ou cardiovasculaires sévères.

6. Mises en garde particulières

Epilepsie idiopathique

Du fait de la nature de l'épilepsie, la réponse pharmacologique au traitement peut varier. Certains chiens seront indemnes de crises, d'autres présenteront une réduction du nombre de crises, alors que d'autres ne répondront pas au traitement. Pour cette raison, une attention particulière devra précéder toute décision de traiter avec de l'imépitoïne un chien stabilisé avec un traitement différent. Chez les chiens ne répondant pas au traitement, un accroissement de la fréquence des crises pourrait être observé. En cas de contrôle inadéquat des crises, des mesures diagnostiques approfondies et un autre traitement antiépileptique devront être considérés. Quand la transition entre différentes thérapies antiépileptiques est médicalement exigée, celle-ci devrait être faite graduellement et sous surveillance clinique appropriée.

L'efficacité du médicament vétérinaire chez les chiens en état de status epilepticus et présentant des crises en série n'a pas été investiguée. Par conséquent, l'imépitoïne ne doit pas être utilisée comme traitement de première intention chez les chiens présentant des crises en série et en état de status epilepticus.

Aucune perte de l'efficacité anticonvulsivante (développement d'une tolérance au traitement) durant un traitement continu de 4 semaines n'a été observée dans des études expérimentales conduites durant 4 semaines.

Aucune conclusion définitive ne peut être tirée concernant l'efficacité de l'imépitoiné comme traitement complémentaire au phénobarbital, au bromure de potassium et/ou au lévétiracétam en raison du nombre limité d'études disponibles (voir rubrique « Interactions »).

Phobie des bruits

L'efficacité pour la réduction de l'anxiété et de la peur associées à la phobie des bruits n'a pas été testée chez les chiens de moins de 12 mois.

Jusqu'à deux jours de pré-traitement peuvent être nécessaires pour atteindre l'efficacité anxiolytique chez les chiens atteints de phobie des bruits. Voir rubrique « Posologie et voie d'administration ».

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été testée chez les chiens pesant moins de 2 kg ou chez les chiens souffrant de problèmes médicaux tels les maladies rénales, hépatiques, cardiaques, gastro-intestinales ou autres.

Les anxiolytiques agissant sur les récepteurs des benzodiazépines, tels que l'imépitoiné, peuvent conduire à une levée des inhibitions des comportements liés à la peur, et peuvent aboutir à une diminution ou une augmentation du niveau d'agressivité.

Chez les chiens présentant un historique agressif, une évaluation bénéfice/risque minutieuse doit être établie en amont du traitement. Cette évaluation doit prendre en considération les facteurs ou les situations, associées aux précédents épisodes agressifs. Dans ces cas de figure, en amont de la mise en place du traitement, une thérapie comportementale ou la consultation d'un spécialiste en comportement doit être envisagée. Chez ces chiens, des mesures appropriées de gestion du risque doivent être mises en place avant le traitement.

De légers signes comportementaux ou musculaires peuvent être observés chez les chiens en cas d'arrêt brutal du traitement avec l'imépitoiné.

L'indication pour le traitement de la phobie des bruits est basée sur une étude terrain pivot, explorant l'administration du traitement pendant 3 jours consécutifs, lors d'un événement bruyant impliquant des feux d'artifice. Des durées de traitement plus longues doivent se faire après évaluation du bénéfice/risque par un vétérinaire. La possibilité d'avoir recours à une thérapie comportementale doit être envisagée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux :

L'ingestion de ce médicament vétérinaire peut causer des vertiges, de la léthargie et des nausées. En cas d'ingestion accidentelle particulièrement par un enfant, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Pour éviter toute ingestion accidentelle des comprimés, remplacez immédiatement le bouchon sur le flacon après avoir prélevé le nombre de comprimés nécessaires pour une administration.

Gestation et lactation :

L'utilisation du médicament vétérinaire n'est pas recommandée chez les chiennes durant la gestation et la lactation.

Fertilité :

Ne pas utiliser chez les mâles reproducteurs. Voir aussi la rubrique « Surdosage ».

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Le médicament vétérinaire a été utilisé en association avec le phénobarbital, le bromure de potassium et/ou, dans un petit nombre de cas, avec le lévétiracétam et aucune interaction clinique délétère n'a été observée.

Surdosage :

En cas de surdosage répété jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée de 30 mg d'imépitoiné par kg de poids corporel, des effets sur le système nerveux central (SNC), des effets gastro-intestinaux et un allongement réversible de l'intervalle QT ont été notés.

À de telles doses, les symptômes ne mettent généralement pas la vie de l'animal en danger et disparaissent habituellement dans les 24 heures si un traitement symptomatique est donné.

Ces effets neurologiques peuvent inclure perte du réflexe de redressement (perte de l'équilibre), diminution de l'activité, fermeture des paupières, larmolement (excès de larmes), sécheresse oculaire (larmes insuffisantes) et nystagmus (mouvement inhabituel des yeux).

Une perte de poids corporel peut être observée, à 5 fois la dose recommandée.

Chez les chiens mâles recevant 10 fois la dose thérapeutique maximale recommandée, une atrophie des tubes séminifères dans les testicules et une réduction de la richesse en spermatozoïdes ont été observées. Voir aussi la rubrique « Fertilité ».

7. Effets indésirables

Chiens.

Epilepsie idiopathique :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :

Ataxie¹, somnolence¹

Vomissements¹

Augmentation de l'appétit^{1,2}.

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :

Hyperactivité¹

Apathie¹, anorexie¹, polydipsie¹

Désorientation¹

Hypersalivation¹, diarrhée¹

Polyurie¹

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :

Comportement agressif³.

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :

Sensibilité accrue aux bruits³

Anxiété³

Créatinine élevée⁴

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :

Urée sanguine élevée (BUN)⁴, cholestérol (total) élevé⁴

Prolapsus de la membrane nictitante¹, altération de la vision¹

¹ Légers et généralement transitoires.

² Au début du traitement.

- ³ Potentiellement liés au traitement. Peuvent également être présents au cours de la période pré ou post-ictale ou être des changements de comportement inhérents à la maladie elle-même.
- ⁴ Légers ; cependant ne dépassant généralement pas les limites de référence et non associées à des observations ou effets cliniquement significatifs.

Phobie des bruits :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :

Ataxie^{1,2}

Augmentation de l'appétit^{1,2}, léthargie²

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :

Vomissements²

Comportement agressif²

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :

Hyperactivité²

Somnolence²

Hypersalivation²

¹ Transitoire. Survenant en début de traitement. Chez plus de la moitié des chiens ayant présenté de l'ataxie au cours d'un essai clinique, ces signes ont disparu spontanément dans les 24 heures, malgré la poursuite du traitement, et dans les 48 heures pour l'autre moitié des chiens.

² La plupart de ces effets sont transitoires, et se résolvent spontanément pendant ou peu de temps après la fin du traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou au représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale.

Epilepsie idiopathique

Administration orale d'une dose allant de 10 mg à 30 mg d'imépitoiné par kg de poids corporel deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle. Chaque comprimé peut être divisé en deux pour obtenir la dose appropriée correspondant au poids corporel du chien. Tout demi-comprimé restant doit être utilisé lors de l'administration suivante.

La dose requise varie selon les chiens et dépend de la sévérité de l'affection.

La dose initiale recommandée est de 10 mg d'imépitoiné par kg de poids corporel, deux fois par jour.

Initier le traitement sur la base du poids corporel en kg et du tableau posologique. En cas de réduction inadéquate des crises épileptiques après au moins 1 semaine de traitement à la dose en cours, le vétérinaire traitant doit réévaluer le chien. Si le médicament vétérinaire est bien toléré par le chien, la dose peut être augmentée par paliers de 50 à 100 %, jusqu'à une posologie maximale de 30 mg par kg administrée deux fois par jour.

La biodisponibilité est accrue lors d'administration à des chiens à jeun. Les comprimés doivent toujours être administrés à peu près au même moment par rapport à la prise de nourriture.

Nombre de comprimés (à donner deux fois par jour) pour l'initiation du traitement contre l'épilepsie :

Dose : 10 mg/kg deux fois par jour	Nombre de comprimés par administration	
	Poids corporel (kg)	Comprimé de 100 mg
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Plus de 60		2

Phobie des bruits

Administration orale d'une dose de 30 mg d'imépitoiné par kg de poids corporel, deux fois par jour, à 12 heures d'intervalle environ.

Chaque comprimé peut être divisé en deux pour un dosage approprié selon le poids corporel du chien.

Commencer la thérapie deux jours avant le moment présumé de l'exposition aux bruits, et poursuivre durant l'exposition aux bruits, en utilisant le tableau ci-après pour le poids et le dosage.

La biodisponibilité est meilleure lors d'une administration chez des chiens à jeun. Le moment de l'administration du comprimé par rapport au moment du repas doit rester constant.

Nombre de comprimés (à donner deux fois par jour) pour le traitement de la phobie des bruits :

Dose : 30 mg/kg deux fois par jour	Nombre de comprimés par administration	
	Poids corporel (kg)	Comprimé de 100 mg
2,5 – 3,9	1	
4 – 5,9	1 ½	
6 – 7,9	2	
8 – 10,9	3	
11 – 15,9		1
16 – 22,9		1 ½
23 – 29,9		2
30 – 36,9		2 ½
37 – 43,9		3
44 – 49,9		3 ½
50 – 55,9		4
56 – 71,9		4 ½
72 – 80		5

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Chaque comprimé peut être divisé en deux pour obtenir la dose précise correspondant au poids corporel du chien.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et le flacon après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

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

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

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

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

EU/2/12/147/005 30 comprimés (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 comprimés (100 mg)

Flacons de polyéthylène de haute densité (HDPE) de 30, 100 ou 250 comprimés, avec une fermeture sécurité enfant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

MM/AAAA

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/Rhein
Allemagne

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

België/Belgique/Belgien

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

Република България

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Виена
Австрия/Austria
Tel: +359 2 958 79 98

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Boehringer Ingelheim Animal Health España,
S.A.U.
Prat de la Riba, 50

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Józefa Piusa Dziekonskiego 3
00-728 Warszawa

08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Tel: +34 93 404 51 00

Tel.: + 48 22 699 0 699

France

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

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. Autres informations

Essais cliniques pour l'épilepsie :

Dans un essai terrain européen qui a comparé l'efficacité de l'imépitoiné à celle du phénobarbital chez 226 chiens souffrant d'épilepsie idiopathique nouvellement diagnostiquée, 45 % des cas du groupe imépitoiné et 20 % des cas du groupe phénobarbital ont été exclus de l'analyse d'efficacité pour des raisons incluant l'échec de réponse au traitement. Chez le reste des chiens (64 chiens pour Pexion et 88 chiens pour le phénobarbital), les résultats cliniques suivants ont été observés : réduction de la fréquence moyenne des crises généralisées de 2,3 crises par mois dans le groupe imépitoiné et de 2,4 crises par mois dans le groupe phénobarbital à 1,1 crise par mois dans les deux groupes après 20 semaines de traitement. La différence de la fréquence des crises par mois (ajustée par rapport à la différence de fréquence avant traitement) était de 0,004, avec un intervalle de confiance à 95 % de [- 0,928, 0,935] entre les groupes imépitoiné et phénobarbital. Durant la phase d'évaluation de 12 semaines, la proportion de chiens indemnes de crises généralisées était 47 % (30 chiens) dans le groupe imépitoiné et 58 % (51 chiens) dans le groupe phénobarbital.

Bien que son efficacité puisse ne pas être complète, l'imépitoiné est considérée comme étant une option de traitement adaptée chez certains chiens du fait de son profil d'innocuité.

L'innocuité des deux traitements a été évaluée sur l'ensemble des données recueillies (ou l'ensemble de la base incluant les données d'innocuité, c'est-à-dire 116 animaux dans le groupe imépitoiné et 110 animaux dans le groupe phénobarbital). L'accroissement des doses de phénobarbital était associé à un accroissement des concentrations d'enzymes hépatiques ALT, ALP, AST, GGT et GLDH. En comparaison, aucune des concentrations des cinq enzymes n'a augmenté avec l'accroissement des doses d'imépitoiné. Un léger accroissement des valeurs de créatinine par rapport aux valeurs avant traitement était observé chez les chiens traités avec l'imépitoiné. Cependant la limite haute de l'intervalle de confiance des valeurs de la créatinine restait dans la fourchette de référence à toutes les visites. De plus, moins d'effets indésirables ont été observés pour la polyurie (10 % vs. 19 % des chiens), la polydipsie (14 % vs. 23 %) et la sédation marquée (14 % vs. 25 %) lors de la comparaison de l'imépitoiné au phénobarbital. Voir la rubrique « Effets indésirables » pour plus de détails.

Dans un essai terrain américain comparant l'efficacité de l'imépitoiné administrée à dose fixe de 30 mg/kg deux fois par jour à celle d'un placebo, durant un traitement de 84 jours, chez 151 chiens présentant une épilepsie idiopathique, la proportion de chiens sans crise généralisée était de 21 % (21 chiens sur 99 ; IC 95 % [0,131; 0,293]) dans le groupe imépitoiné et 8 % (4 chiens sur 52 ; IC 95% [0,004; 0,149]) dans le groupe placebo. 25 % des chiens n'ont pas répondu au traitement avec l'imépitoiné (fréquence des crises égale ou augmentée).

Essais cliniques pour la phobie des bruits :

L'efficacité de l'imépitoiné a été testée chez des chiens diagnostiqués comme étant atteints de phobie des bruits, lors des traditionnels feux d'artifice du nouvel an, dans un essai clinique avec groupe contrôle placebo, pour une durée de traitement de trois jours. Pour analyser l'efficacité, 226 chiens (104 imépitoiné, 122 placebo) ont été inclus (selon les critères d'au moins une dose de traitement et la présence de données permettant d'évaluer les deux critères principaux), et les résultats suivants ont été observés pour les deux critères principaux :

1. Les propriétaires ont évalué l'effet global du traitement, basé sur des signes présents durant d'autres épisodes bruyants sans traitement : les probabilités cumulées des effets bons, voire excellents ont été significativement supérieures dans le groupe imépitoiné, en comparaison avec le groupe placebo. Ratio de probabilité = 4,689 ; $p < 0,0001$, 95 % IC [2,79 ; 7,89]
2. Les mesures faites par les propriétaires des symptômes d'anxiété de leurs chiens durant l'évènement bruyant (basées sur la grille « Lincoln Sound Sensitivity Scale ») : les scores totaux obtenus montrent une différence statistiquement significative de l'effet du traitement en faveur de l'imépitoiné, avec une différence du score d'anxiété entre l'imépitoiné et le placebo de -6,1 ; $p < 0,0001$, 95 % IC [-8,6 ; -3,6].