

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Pexion 100 mg comprimate pentru câini

Pexion 400 mg comprimate pentru câini

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține:

Substanță activă:

Imepitoină 100 mg

Imepitoină 400 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate de culoare albă, ovale, divizate în jumătăți, având imprimată sigla „I 01” (100 mg) sau „I 02” (400 mg) pe una din părți.

Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Câini

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

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

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

4.3 Contraindicații

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

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

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Epilepsie idiopatică

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

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

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

Nu pot fi trase concluzii definitive cu privire la eficacitatea imepitoinei ca terapie complementară la fenobarbital, bromură de potasiu și/sau levetiracetam în urma studiilor disponibile limitate (consultați secțiunea 4.8).

Fobia de zgomot

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

Pot fi necesare până la 2 zile de pre-tratament pentru a atinge eficacitatea anxiolitică optimă la câinii cu fobie de zgomot. Consultați secțiunea 4.9 (cantități de administrat și calea de administrare).

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

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

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

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

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

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

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

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

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

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Epilepsie idiopatică

Următoarele reacții adverse, ușoare și în general trecătoare, au fost observate în cadrul studiilor clinice

și preclinice pentru epilepsie, în ordine descrescătoare a frecvenței: ataxie, emeză, polifagie la începutul tratamentului, somnolență (foarte frecventă); hiperactivitate, apatie, polidipsie, diaree, dezorientare, anorexie, hipersalivație, poliurie (frecventă); prolapsul membranei nictitante și reducerea acuității vizuale (rapoarte izolate).

La câinii epileptici, s-au raportat mai puțin frecvent cazuri de agresivitate, iar în teren a fost rareori raportată sensibilitatea crescută la sunet și anxietatea. Aceste semne sunt posibil asociate cu tratamentul. Este, de asemenea, posibil ca ele să fie prezente în perioada preictală sau postictală sau ca modificări de comportament apărute ca parte a bolii în sine.

La câinii tratați cu imepitoină, s-a observat o creștere ușoară a nivelurilor creatininei plasmatică, ureei și colesterolului; totuși, acestea nu au depășit în general intervalele normale de referință și nu au fost asociate cu observații sau evenimente clinice semnificative.

Fobia de zgomot

Următoarele reacții adverse au fost observate în cadrul studiilor clinice și preclinice efectuate pentru susținerea validității fobiei de zgomot: ataxie, apetit crescut, letargie (foarte frecventă); emeză, agresiune (vezi punctul 4.5) (frecventă); hiperactivitate, somnolență, hipersalivație (mai puțin frecventă). Majoritatea evenimentelor sunt tranzitorii, dispărând pe parcursul sau în scurt timp după finalul seriei de tratament.

Ataxia tranzitorie a fost raportată foarte frecvent în timpul unui studiu clinic pentru fobie de zgomot și a apărut timpuriu în decursul tratamentului. La mai mult de jumătate dintre câinii care au prezentat ataxie pe durata acestui studiu clinic, semnele s-au remis spontan în termen de 24 de ore în ciuda tratamentului continuu, iar la jumătate dintre câinii rămași în termen de 48 de ore.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate)

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Nu este recomandată utilizarea produsului medicinal veterinar la masculi aflați în perioada de împerechere sau la femele în perioada de gestație și lactație (vezi punctul 4.10).

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Produsul a fost utilizat în asociere cu fenobarbital, bromură de potasiu și/sau levetiracetam într-un număr mic de cazuri, și nu s-au observat interacțiuni clinice dăunătoare (vezi punctul 4.4).

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Epilepsie idiopatică

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

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

Începeți terapia utilizând greutatea corporală exprimată în kilograme și tabelul de dozare. Dacă crizele epileptice nu sunt reduse în mod corespunzător după minim 1 săptămână de tratament la doza curentă, medicul veterinar curant trebuie să reevalueze câinele. Presupunând că produsul medicinal veterinar

este bine tolerat de către câine, doza poate fi crescută în incremente între 50 și 100% până la cel mult 30 mg / kg greutate corporală de două ori pe zi.

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

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

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

Fobia de zgomot

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

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

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

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

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

Doza: 30 mg/kg de două ori pe zi	Număr de comprimate per administrare	
Greutate corporală (kg)	comprimat de 100 mg	comprimat de 400 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

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

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

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

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

La masculii cărora le-au fost administrate doze de 10 ori mai mari decât doza terapeutică recomandată, s-au remarcat atrofia difuză a tuburilor seminifere și o scădere asociată a numărului de spermatozoizi. Vezi și punctul 4.7.

4.11 Timp(i) de așteptare

Nu este cazul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antiepileptice, Alte medicamente antiepileptice, imepitoină
Codul veterinar ATC: QN03AX90

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

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

Studii clinice pentru epilepsie

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

Siguranța ambelor tratamente a fost evaluată în setul complet de date pentru analiză (sau setul de date privind siguranța, adică 116 animale în grupul cu imepitoină și 110 animale în grupul cu fenobarbital). Dozele crescute de fenobarbital au fost asociate cu niveluri crescute ale enzimelor hepatice ALT, AP,

AST, GGT și GLDH. Prin comparație, nivelul niciuneia dintre cele cinci enzime hepatice nu a crescut odată cu creșterea dozelor de imepitoină. La câinii tratați cu imepitoină s-a observat o ușoară creștere a valorilor creatininei comparativ cu nivelul de referință. Cu toate acestea, limita superioară a intervalului de încredere pentru creatinină s-a menținut în intervalul de referință la toate vizitele. În plus, s-au înregistrat mai puține reacții adverse de poliurie (10% față de 19% din câini), polidipsie (14% față de 23%) și sedare semnificativă (14% față de 25%) la imepitoină comparativ cu fenobarbitalul. Consultați punctul 4.6 al RCP pentru detalii suplimentare privind reacțiile adverse.

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

Studiu clinic pentru fobia de zgomot

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

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

5.2 Particularități farmacocinetice

Absorbție

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

Distribuție

Linearitatea dozei apare în intervalul de dozaj terapeutic al imepitoinei.

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

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

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

Metabolizare

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

Eliminare

Imepitoina este eliminată rapid din sânge ($Cl = 260\text{--}568$ ml/oră/kg), având un timp de înjumătățire

plasmatică prin eliminare de aproximativ 1,5 – 2 ore. Majoritatea cantității de imepitoină și a metaboliților acesteia se excretă pe cale fecală mai degrabă decât pe cale urinară, astfel încât nu se anticipează modificări farmacocinetice majore și nici acumulare la câinii cu insuficiență renală.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Hipromeloză
Stearat de magneziu
Amidon glicolat de sodiu

6.2 Incompatibilități majore

Nu este cazul.

6.3 Perioadă de valabilitate

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

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Dimensiuni de ambalaj ale flaconului de polietilenă cu densitate crescută, conținând fiecare 30, 100 sau 250 comprimate, cu sistem de închidere securizat pentru copii.
Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25.02.2013

Data ultimei reînnoiri: 21.11.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**
- C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**

A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriilor de produs

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/Rhein

GERMANIA

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**

Produs medicinal veterinar supus eliberării cu rețetă veterinară.

C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru 30, 100 și 250 de comprimate

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Pexion 100 mg comprimate pentru câini

Pexion 400 mg comprimate pentru câini

imepitoină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Imepitoină 100 mg

Imepitoină 400 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

30 comprimate

100 comprimate

250 comprimate

5. SPECII ȚINTĂ

Câini

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

8. TIMP(TIMPI) DE AȘTEPTARE**9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ**

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

Numai pentru uz veterinar - se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**Flacon cu 100 comprimate (400 mg) și 250 comprimate (100 și 400 mg)****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Pexion 100 mg comprimate pentru câini
Pexion 400 mg comprimate pentru câini
imepitoină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Imepitoină 100 mg
Imepitoină 400 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 comprimate
250 comprimate

5. SPECII ȚINTĂ

Câini

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Citiți prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

8. TIMP(TIMPI) DE AȘTEPTARE**9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ****10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, DUPĂ CAZ

Numai pentru uz veterinar.

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

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

16. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/12/147/002 250 comprimate (100 mg)
EU/2/12/147/003 100 comprimate (400 mg)
EU/2/12/147/004 250 comprimate (400 mg)

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}

INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR

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

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Pexion 100 mg comprimate pentru câini
Pexion 400 mg comprimate pentru câini
imepitoină

2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)

Imepitoină 100 mg
Imepitoină 400 mg

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE

30 comprimate
100 comprimate

4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

5. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

6. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

7. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

B. PROSPECT

PROSPECT
Pexion 100 mg comprimate pentru câini
Pexion 400 mg comprimate pentru câini

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Pexion 100 mg comprimate pentru câini
Pexion 400 mg comprimate pentru câini
imepitoină

3. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE ȘI A ALTUI (ALTOR) INGREDIENT(E)

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

Un comprimat conține:

Imepitoină	100 mg
Imepitoină	400 mg

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Pentru reducerea frecvenței crizelor epileptice generalizate cauzate de epilepsia idiopatică la câine, destinat utilizării după evaluarea atentă a opțiunilor alternative de tratament.
Pentru reducerea anxietății și fricii asociate cu fobia de zgomot la câini.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează pentru câini cu insuficiență hepatică severă, tulburări renale severe sau tulburări cardiovasculare severe.

6. REACȚII ADVERSE

Epilepsie idiopatică

Următoarele reacții adverse ușoare și în general trecătoare au fost observate în cadrul studiilor clinice și preclinice pentru epilepsie, în ordine descrescătoare a frecvenței: ataxie (pierderea coordonării), emeză (vărsături), polifagie (creșterea apetitului) la începutul tratamentului, somnolență (moleșală) (foarte frecventă); hiperactivitate (animalul este mai activ decât de obicei), apatie, polidipsie (senzație de sete crescută), diaree, dezorientare, anorexie (pierderea apetitului), hipersalivație (creșterea cantității de salivă produsă), poliurie (creșterea cantității de urină produse) (frecventă); prolapsul membranei nictitante (a treia pleoapă devine vizibilă) și reducerea acuității vizuale (rapoarte izolate).

La câinii epileptici, s-au raportat mai puțin frecvent cazuri de agresivitate, iar în teren a fost rareori raportată sensibilitatea crescută la sunet și anxietatea. Aceste semne sunt posibil asociate cu tratamentul. Este, de asemenea, posibil ca ele să fie prezente în perioada preictală sau postictală sau ca modificări de comportament apărute ca parte a bolii în sine.

La câinii tratați cu imepitoină, s-a observat o creștere ușoară a nivelurilor creatininei plasmatice, ureei și colesterolului; totuși, acestea nu au depășit în general intervalele normale de referință și nu au fost asociate cu observații sau evenimente clinice semnificative.

Fobia de zgomot

Următoarele reacții adverse au fost observate în cadrul studiilor clinice și preclinice efectuate pentru susținerea validității fobiei de zgomot: ataxie (pierderea coordonării), apetit crescut, letargie (foarte frecventă); emeză (vărsături), agresiune (vezi punctul „Atenționări speciale”) (frecventă); hiperactivitate, somnolență (moleșală), hipersalivație (mai puțin frecventă). Majoritatea evenimentelor sunt tranzitorii, dispărând pe parcursul sau în scurt timp după finalul seriei de tratament.

Ataxia tranzitorie la începutul tratamentului a fost raportată foarte frecvent în timpul unui studiu clinic pentru fobie de zgomot și a apărut timpuriu în decursul tratamentului. La mai mult de jumătate dintre câinii care au prezentat ataxie pe durata acestui studiu clinic, semnele s-au remis spontan în termen de 24 de ore în ciuda tratamentului continuu, iar la jumătate dintre câinii rămași în termen de 48 de ore.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate)

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să vă informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Câini

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Epilepsie idiopatică

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

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

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

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

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

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

Fobia de zgomot

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

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

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

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

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

Doza: 30 mg/kg de două ori pe zi Greutate corporală (kg)	Număr de comprimate per administrare	
	comprimat de 100 mg	comprimat de 400 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. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

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

câinelui.

10. TIMP(TIMPI) DE AȘTEPTARE

Nu este cazul.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A nu se utiliza acest produs medicinal veterinar după data expirării care este marcată pe etichetă și pe flacon după EXP.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Epilepsie idiopatică

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

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

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

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

Fobia de zgomot

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

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

Precauții speciale pentru utilizare la animale

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

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

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

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

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

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

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

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

Perioada de gestație și lactație

Nu este recomandată utilizarea produsului medicinal veterinar la masculi aflați în perioada de împerechere sau la femele în perioada de gestație și lactație. Vezi și punctul „Supradozare”.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Produsul a fost utilizat în asociere cu fenobarbital, bromură de potasiu și/sau levetiracetam într-un număr mic de cazuri, și nu s-au observat interacțiuni clinice dăunătoare (consultați secțiunea „Atenționări speciale”).

Supradozare(simptome, proceduri de urgență, antidot)

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

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

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

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

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

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere. Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ALTE INFORMAȚII

Studii clinice pentru epilepsie

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

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

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

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

Studiu clinic pentru fobia de zgomot

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

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

Dimensiunile de ambalaje:

Flacon cu 30, 100 sau 250 comprimate.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.