

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Pexion 100 mg tablete za pse

Pexion 400 mg tablete za pse

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži:

Djelatna tvar:

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijele, duguljaste tablete s razdjelnom crtom po sredini i utisnutom oznakom "I 01" (100 mg) ili "I 02" (400 mg) s jedne strane.

Tableta se može podijeliti na jednake polovice.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Ciljne vrste životinja

Psi

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Za smanjivanje učestalosti generaliziranih napadaja zbog idiopatske epilepsije u pasa i primjenu nakon pažljive procjene drugih mogućnosti liječenja.

Za smanjivanje anksioznosti i straha povezanih s fobijom od buke u pasa.

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučajevima preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

Ne primjenjivati u pasa s teškim oštećenjem funkcije jetre, teškim poremećajem bubrega ili teškim kardiovaskularnim poremećajem.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Idiopatska epilepsija

Mogući su različiti farmakološki odgovori na imepitoin, a djelotvornost možda neće biti potpuna. Uz liječenje napadaji će u nekih pasa prestati, u nekih će se broj napadaja smanjiti, a u nekih neće biti odgovora na liječenje. Zbog toga je potrebno pažljivo razmotriti odluku o tome da se neki drugi lijek na kojem je pas stabiliziran zamijeni imepitoinom. U pasa u kojih nema odgovora na liječenje, mogu se opaziti učestaliji napadaji. Ako se ne postigne odgovarajuća kontrola napadaja, potrebno je razmotriti dodatne dijagnostičke mjere i druge terapije protiv epilepsije. Kada je iz medicinskih razloga potrebno prijeći na neku drugu terapiju protiv epilepsije, to treba provoditi postupno i uz odgovarajući klinički nadzor.

Djelotvornost ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda u pasa s epileptičkim statusom i serijskim napadajima nije ispitana. Stoga se imepitoin ne smije primijeniti kao primarno liječenje u pasa sa serijskim napadajima i epileptičkim statusom.

U eksperimentalnim ispitivanjima u trajanju od 4 tjedna, u kojima se liječenje provodilo bez prekida 4 tjedna, nije opažen gubitak djelotvornosti protiv konvulzija (nije se razvila podnošljivost).

Iz ograničenih dostupnih istraživanja ne mogu se izvesti konačni zaključci o djelotvornosti imepitoina kao dodatne terapije uz fenobarbital, kalijev bromid i/ili levetiracetam (vidi odjeljak 4.8.).

Fobija od buke

Djelotvornost za smanjivanje anksioznosti i straha povezanih s fobijom od buke nije ispitana u pasa mlađih od 12 mjeseci.

Za postizanje optimalne anksiolitičke djelotvornosti u pasa s fobijom od buke mogu biti potrebna do 2 dana prethodnog liječenja. Vidi odjeljak 4.9. (Količine koje se primjenjuju i put primjene).

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije testirana u pasa koji teže manje od 2 kg ili u pasa u kojih je neškodljivost primjene proizvoda upitna zbog bolesti bubrega, jetre, srca, probavnog sustava ili neke druge bolesti.

Anksiolitici koji djeluju na mjestu benzodiazepinskog receptora, kao što je imepitoin, mogu dovesti do dezinhibicije ponašanja uvjetovanih strahom. Proizvod stoga može uzrokovati povećanje ili smanjenje razina agresije.

U pasa s poviješću problema s agresijom prije liječenja potrebno je provesti pažljivu procjenu koristi i rizika. Ta procjena može uključivati razmatranje poticajnih čimbenika ili situacija povezanih s prethodnim agresivnim epizodama. Prije početka liječenja u tim slučajevima treba razmotriti bihevioralnu terapiju ili upućivanje bihevioralnom specijalistu. Za te je pse prije početka liječenja potrebno provesti odgovarajuće dodatne mjere za smanjenje rizika od problema s agresijom.

Kod naglog prekida liječenja imepitoinom, u pasa se mogu opaziti blagi znakovi promjene ponašanja ili u mišićima.

Argument za liječenje fobije od buke temelji se na ključnom terenskom ispitivanju u kojem je istražen trodnevni tijek liječenja za buku povezanu s vatrometom. Dulja trajanja liječenja fobije od buke trebaju se temeljiti na veterinarovoj procjeni koristi i rizika. Treba razmotriti primjenu programa modifikacije ponašanja.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Gutanje ovog proizvoda može uzrokovati vrtoglavicu, letargiju i mučninu. U slučaju da netko, a osobito dijete, nehotice proguta proizvod, odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP ili etiketu.

Da bi se spriječilo nehotično gutanje tableta, zatvarač boce treba zatvoriti čim se izvadi broj tableta potreban za jednu primjenu.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Idiopatska epilepsija

U pretkliničkim i kliničkim ispitivanjima provedenima kako bi se potkrijepio argument za liječenje epilepsije, opažene su sljedeće blage i najčešće prolazne nuspojave redosljedom prema sve manjoj učestalosti: ataksija, povraćanje, polifagija, somnolencija (vrlo često); hiperaktivnost, apatija, polidipsija, proljev, dezorijentacija, anoreksija, hipersalivacija, poliurija (često); prolaps trećeg kapka i slabiji vid (izolirani slučajevi).

U epileptičnih pasa s terena se manje često prijavljuje agresija, a povećana osjetljivost na zvuk i anksioznost prijavljuju se rijetko. Ti su znakovi potencijalno povezani s terapijom. Mogu biti prisutni u preiktalnom ili postiktalnom razdoblju ili kao promjene u ponašanju koje se javljaju kao dio bolesti.

U pasa liječenih imepitoinom primijećen je blagi porast razina kreatinina, uree i kolesterola u plazmi; međutim, te vrijednosti uglavnom nisu prelazile raspone normalnih referentnih vrijednosti i nisu bile povezane s klinički značajnim opažanjima ili događajima.

Fobija od buke

Tijekom pretkliničkih i kliničkih ispitivanja provedenih kako bi se potkrijepio argument za liječenje fobije od buke opažene su sljedeće nuspojave: ataksija, pojačan apetit, letargija (vrlo često); povraćanje, agresija (vidi dio 4.5) (često); hiperaktivnost, somnolencija, hipersalivacija (manje često). Većina je nuspojava prolazna i rješava se tijekom ili neposredno nakon završetka liječenja.

Tijekom kliničkog ispitivanja za fobiju od buke prolazna ataksija je prijavljivana vrlo često na početku liječenja. U više od polovice pasa koji su doživjeli ataksiju tijekom tog kliničkog ispitivanja znakovi su spontano prestali u roku od 24 sata unatoč nastavljenom liječenju, a u pola od preostalih pasa u roku od 48 sati.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojave)
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10 000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda ne preporučuje se u mužjaka za parenje ili u ženki za vrijeme graviditeta i laktacije (vidjeti dio 4.10).

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Proizvod je primjenjivan u kombinaciji s fenobarbitalom, kalijevim bromidom i/ili u malom broju slučajeva levetiracetamom i nisu opažene štetne kliničke interakcije (vidjeti dio 4.4).

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Idiopatska epilepsija

Peroralna primjena u rasponu doza od 10 mg do 30 mg imepitoina po kilogramu tjelesne mase, dvaput na dan s razmakom od otprilike 12 sati. Svaka tableta može se prepoloviti radi točnog doziranja prema tjelesnoj masi pojedinog psa. Preostalu polovicu tablete treba primijeniti za sljedeću dozu.

Potrebna doza razlikovat će se među psima, a ovisit će o težini poremećaja.

Preporučena početna doza imepitoina iznosi 10 mg po kilogramu tjelesne mase dvaput na dan.

Terapiju započnite na temelju tjelesne mase u kilogramima i tablice doziranja. Ako se broj napadaja nakon najmanje 1 tjedna liječenja uz tadašnju dozu ne smanji odgovarajuće, psa treba ponovno pregledati viši veterinar. Uz pretpostavku da pas dobro podnosi ovaj veterinarsko-medicinski proizvod, dozu se može povećavati za 50 do 100% do maksimalne doze od 30 mg po kilogramu tjelesne mase, primjenjivano dvaput na dan.

Bioraspodivnost je veća kada se proizvod psima primjenjuje natašte. Vrijeme primjene tableta treba biti usklađeno s vremenom hranjenja.

Broj tableta (dvaput na dan) za početak liječenja epilepsije:

Doza: 10 mg/kg dvaput na dan	Broj tableta po primjeni	
	Tjelesna masa (kg)	tableta 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
više od 60		2

Fobija od buke

Peroralna primjena u dozi od 30 mg imepitoina po kilogramu tjelesne mase dvaput na dan, s razmakom od otprilike 12 sati.

Svaka tableta može se prepoloviti radi točnog doziranja prema tjelesnoj masi pojedinog psa.

Terapiju započnite 2 dana prije dana očekivanog bučnog događaja i nastavite je tijekom bučnog događaja na temelju tjelesne mase u kilogramima i tablice doziranja u nastavku.

Bioraspoloživost je veća kada se proizvod psima primjenjuje natašte. Vrijeme primjene tableta treba biti usklađeno s vremenom hranjenja.

Broj tableta (dvaput na dan) za liječenje fobije od buke:

Doza: 30 mg/kg dvaput na dan	Broj tableta po primjeni	
	Tjelesna masa (kg)	tableta 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

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

U slučaju ponavljano predoziranja dozom do 5 puta većom od preporučene doze od 30 mg imepitoina po kilogramu tjelesne mase, uočeni su učinci na središnji živčani sustav, učinci povezani s gastrointestinalnim sustavom i reverzibilna produljenja QT intervala. Uz takve doze simptomi obično nisu opasni po život i najčešće nestaju unutar 24 sata ako se primijeni simptomatsko liječenje.

Učinci na središnji živčani sustav mogu uključivati gubitak refleksa uspravljanja, smanjenu aktivnost, zatvorene kapke, suženje, suho oko i nistagmus.

Ako je doza 5 puta veća od preporučene može se opaziti smanjenje tjelesne mase.

U mužjaka kojima je primijenjena doza 10 puta veća od gornje preporučene terapijske doze, opažena je difuzna atrofija sjemenskih kanalića u testisima i s tim povezan smanjeni broj spermija. Vidjeti također dio 4.7.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antiepileptici, drugi antiepileptici, imepitoin
ATCvet kod: QN03AX90

5.1 Farmakodinamička svojstva

Imepitoin je proizvod sa centralnim djelovanjem te s anksiolitičkim i antiepileptičkim svojstvima koji prolazi kroz krvno-moždanu barijeru bez uključivanja aktivnog transporta ili aktivnog klirensa, a rezultat je neposredna ravnoteža između plazme i mozga. Pri tome djeluje kao parcijalni agonist benzodiazepinskog receptora niskog afiniteta.

Anksiolitički učinak imepitoina posredovan je receptorom GABA_A. Imepitoin također inhibira napadaje pojačavanjem inhibicijskih učinaka na neurone posredovanih receptorima GABA_A i osim toga, imepitoin ima slabi učinak blokiranja kalcijevih kanala što može pridonijeti njegovim svojstvima djelovanja protiv konvulzija.

Klinička ispitivanja na slučajevima epilepsije

U europskom terenskom ispitivanju u kojem se uspoređivala djelotvornost imepitoina i fenobarbitala u 226 pasa s novo dijagnosticiranom idiopatskom epilepsijom, 45% slučajeva u skupini koja je primala imepitoin i 20% u skupini koja je primala fenobarbital bilo je isključeno iz analize djelotvornosti, a razlozi su uključivali izostanak odgovora na liječenje. U preostalih pasa (64 psa koji su primali Pexion i 88 pasa koji su primali fenobarbital), opaženi su sljedeći klinički rezultati: prosječna učestalost generaliziranih napadaja bila je smanjena s 2,3 napadaja mjesečno u skupini koja je primala imepitoin i s 2,4 napadaja mjesečno u skupini koja je primala fenobarbital na 1,1 napadaj mjesečno u obje skupine nakon 20 tjedana liječenja. Poslije liječenja, razlika u učestalosti napadaja na mjesec između skupina koje su primale imepitoin i fenobarbital (podešeno za početnu razliku), iznosila je 0,004, 95% CI [-0,928, 0,935]. Tijekom faze procjene od 12 tjedana, bez generaliziranih napadaja bilo je 47% (30 pasa) u skupini koja je primala imepitoin i 58% (51 pas) u skupini koja je primala fenobarbital.

U oba liječenja neškodljivost je procijenjena na cijelom skupu podataka za analizu (ili sigurnosni skup podataka, tj. 116 životinja u skupini koja je primala imepitoin i 110 životinja u skupini koja je primala fenobarbital). Veće doze fenobarbitala bile su povezane s višim razinama jetrenih enzima ALT, AP, AST, GGT i GLDH. Za usporedbu, nijedan od tih pet enzima nije se povećao uz povećanje doza imepitoina. U pasa liječenih imepitoinom primijećen je neznatni porast kreatinina u usporedbi s početnim vrijednostima. Međutim, gornja granica intervala pouzdanosti za kreatinin ostala je u rasponu referentnih vrijednosti u svim pregledima. Osim toga, pri usporedbi imepitoina i fenobarbitala opažen je manji broj štetnih događaja s obzirom na poliuriju (10% naspram 19% pasa), polidipsiju (14% naspram 23%) i izrazitu sedaciju (14% naspram 25%). Za više pojedinosti o štetnim reakcijama vidjeti dio 4.6 Sažetka opisa svojstava.

U američkom terenskom ispitivanju, u kojem se uspoređivala djelotvornost imepitoina u fiksnoj dozi od 30 mg/kg dvaput dnevno s placebom, u 151 psa s idiopatskom epilepsijom u razdoblju liječenja od 84 dana, udio pasa bez generaliziranih napadaja bio je 21% (21 pas od 99; 95% CI [0,131; 0,293])

u skupini koja je primala imepitoin i 8% (4 pasa od 52; 95% CI [0,004; 0,149]) u skupini koja je primala placebo. 25% pasa nije imalo odgovor na liječenje imepitoinom (ista ili povećana učestalost napadaja).

Kliničko ispitivanje na slučajevima fobije od buke

U placebo kontroliranom terenskom ispitivanju s trajanjem liječenja od 3 dana, djelotvornost imepitoina istražena je u pasa s dijagnosticiranom fobijom od buke tijekom tradicionalnog novogodišnjeg vatrometa. Za analizu djelotvornosti odabrano je 226 pasa (na 104 je primijenjen imepitoin, a na 122 placebo) (najmanje jedna doza veterinarsko-medicinskog proizvoda i podaci za procjenu koprimarynih krajnjih točaka), te su za dvije koprimaryne krajnje točke zabilježeni sljedeći rezultati:

1. Ukupan učinak liječenja u okviru ispitivanja koji su procijenili vlasnici (na temelju znakova tijekom bučnog događaja i usporedbe znakova tijekom prethodnog/-ih bučnog/ih događaja bez liječenja: kumulativna vjerojatnost dobrog ili odličnog učinka bila je znatno veća u grupi kojoj je primijenjen imepitoin u odnosu na skupinu koja je primala placebo (omjer vjerojatnosti = 4,689; $p < 0.0001$, 95 % CI [2,79;7,89]).
2. Procjena simptoma anksioznosti pasa koju su prijavili njihovi vlasnici (na temelju Lincolnovne ljestvice osjetljivosti na zvukove) tijekom bučnog događaja: ukupni rezultati pokazali su statistički značajan učinak liječenja u prilog imepitoinu s razlikom rezultata anksioznosti između imepitoina i placeba od 6,1; $p < 0,0001$, 95 % CI [-8,6;-3,6].

5.2 Farmakokinetički podaci

Apsorpcija

Farmakokinetička ispitivanja pokazuju da se imepitoin dobro apsorbira (> 92%) nakon peroralne primjene i da nema izraženog učinka prvog prolaza. Nakon peroralne primjene tableta imepitoina od 30 mg/kg bez hrane, brzo se postižu vršne koncentracije u krvi s T_{max} od otprilike 2 sata, i C_{max} od otprilike 18 µg/ml. Istovremena primjena tableta imepitoina s hranom smanjuje ukupnu površinu ispod krivulje (AUC) za 30% ali ne uzrokuje značajnu promjenu u vrijednostima T_{max} i C_{max} . Nema promjena povezanih sa spolom.

Distribucija

Linearnost doze javlja se u terapijskom rasponu doza imepitoina. Imepitoin ima relativno visoki volumen distribucije (od 579 do 1548 ml/kg). U pasa je *in vivo* nisko vezanje proteina na plazmu (60 do 70%). Stoga se ne očekuje interakcija sa spojevima s visokim vezanjem na proteine. Nakon ponavljane primjene, kada se dosegne stanje dinamičke ravnoteže, ne događa se akumulacija imepitoina u plazmi.

Metabolizam

Imepitoin se opsežno metabolizira prije eliminacije. Profili metabolita u mokraći i stolici pokazuju četiri glavna neaktivna metabolita koji nastaju oksidativnom modifikacijom.

Eliminacija

Imepitoin se brzo uklanja iz krvi (Cl = 260 do 568 ml/h/kg) uz poluvijek eliminacije od približno 1,5 do 2 sata. Većina imepitoina i njegovih metabolita izlučuje se putem stolice u mjeri većoj nego putem mokraće, tako da se u pasa s oštećenom funkcijom bubrega ne očekuje veća promjena farmakokinetike niti se očekuje akumulacija.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

laktoza monohidrat
celuloza, mikrokristalična
hipromeloza
magnezijev stearat

natrijev škrobni glikolat

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Pakiranje sadržava bocu od polietilena visoke gustoće sa 30, 100 ili 250 tableta, sa sigurnosnim zatvaračem za djecu.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NJEMAČKA

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

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

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

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

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

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25.02.2013.

Datum posljednjeg produljenja odobrenja: 21.11.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici
Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**
- C. IZVJEŠĆE O MRL**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NJEMAČKA

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Veterinarsko-medicinski proizvod se izdaje na veterinarski recept.

C. IZVJEŠĆE O MRL

Nije primjenjivo.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

Kutija s 30, 100 i 250 tableta

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse
imepitoin

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete

4. VELIČINA PAKOVANJA

30 tableta
100 tableta
250 tableta

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Pročitati uputu o VMP prije primjene.
Primjena kroz usta.

8. KARENCIJA(E)

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA**12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Odlaganje: pročitati uputu o VMP.

13. RIJEČI “SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI “ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i doseg djece.

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NJEMAČKA

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKOVANJU

Boca sa 100 tableta (400 mg) i 250 tableta (100 i 400 mg)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse
imepitoin

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete

4. VELIČINA PAKOVANJA

100 tableta
250 tableta

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Pročitati uputu o VMP prije primjene.
Primjena kroz usta.

8. KARENCIJA(E)

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

13. RIJEČI “SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE, AKO JE PRIMJENJIVO

Samo za primjenu na životinjama.

14. RIJEČI “ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE”

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NJEMAČKA

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

OSNOVNI PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM PAKOVANJIMA

Boca s 30 tableta (100 i 400 mg) i 100 tableta (100 mg)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse
imepitoin

2. KOLIČINA DJELATNE(IH) TVARI

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

3. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU DOZA

30 tableta
100 tableta

4. PUT(EVI) PRIMJENE

Primjena kroz usta.

5. KARENCIJA(E)

6. BROJ PROIZVODNE SERIJE

Lot {broj}

7. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

8. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA"

Samo za primjenu na životinjama.

B. UPUTA O VMP

UPUTA O VMP:
Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse

1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
NJEMAČKA

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Pexion 100 mg tablete za pse
Pexion 400 mg tablete za pse
imepitoin

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Bijele, duguljaste tablete s razdjelnom crtom po sredini i utisnutom oznakom "I 01" (100 mg) ili "I 02" (400 mg) s jedne strane. Tableta se može podijeliti na jednake polovice.

Jedna tableta sadrži:
Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

4. INDIKACIJE

Za smanjivanje učestalosti generaliziranih napadaja zbog idiopatske epilepsije u pasa i primjenu nakon pažljive procjene drugih mogućnosti liječenja.
Za smanjivanje anksioznosti i straha povezanih s fobijom od buke u pasa.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati u slučajevima preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.
Ne primjenjivati u pasa s teškim oštećenjem funkcije jetre, teškim poremećajem bubrega ili teškim kardiovaskularnim poremećajem.

6. NUSPOJAVE

Idiopatska epilepsija

U pretkliničkim i kliničkim ispitivanjima provedenima kako bi se potkrijepio argument za liječenje epilepsije opažene su sljedeće blage i najčešće prolazne štetne reakcije redosljedom prema sve manjoj učestalosti: ataksija (gubitak koordinacije), emeza (povraćanje), polifagija (pojačan apetit) na početku liječenja, somnolencija (pospanost) (vrlo često); hiperaktivnost (aktivnost veća nego obično), apatija, polidipsija (pojačana žeđ), proljev, dezorijentacija, anoreksija (gubitak apetita), hipersalivacija (povećana proizvodnja sline), poliurija (povećana proizvodnja mokraće) (često); prolaps prozirnog nabora u oku (vidljiv treći kapak) i slabiji vid (izolirani slučajevi).

U epileptičnih pasa s terena se manje često prijavljuje agresija, a povećana osjetljivost na zvuk i anksioznost prijavljuju se rijetko. Ti su znakovi potencijalno povezani s terapijom. Mogu biti prisutni u preiktalnom ili postiktalnom razdoblju ili kao promjena u ponašanju koja se javlja kao dio bolesti.

U pasa liječenih imepitoinom primijećen je blagi porast razina kreatinina, uree i kolesterola u plazmi; međutim, te vrijednosti uglavnom nisu prelazile raspone normalnih referentnih vrijednosti i nisu bile povezane s klinički značajnim opažanjima ili događajima.

Fobija od buke

Tijekom pretkliničkih i kliničkih ispitivanja provedenih kako bi se potkrijepio argument za liječenje fobije od buke opažene su sljedeće nuspojave: ataksija (gubitak koordinacije), pojačan apetit, letargija (vrlo često); emeza (povraćanje), agresija (vidjeti dio „Posebna upozorenja“) (često); hiperaktivnost, somnolencija (pospanost), hipersalivacija (manje često). Većina je nuspojava prolazna i rješava se tijekom ili neposredno nakon završetka liječenja.

Tijekom kliničkog ispitivanja za fobiju od buke prolazna ataksija na početku liječenja prijavljivana je vrlo često. U više od polovice pasa koji su doživjeli ataksiju tijekom tog kliničkog ispitivanja znakovi su spontano prestali u roku od 24 sata unatoč nastavljenom liječenju, a u pola od preostalih pasa u roku od 48 sati.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojave)
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10 000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koju nuspojavu, čak i one koje nisu navedene u ovoj uputi o VMP ili mislite da veterinarsko-medicinski proizvod ne djeluje, molimo obavijestite svog veterinaru.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi

8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Idiopatska epilepsija

Peroralna primjena u rasponu doza od 10 mg do 30 mg imepitoina po kilogramu tjelesne mase, dvaput na dan s razmakom od otprilike 12 sati. Svaka tableta može se prepoloviti radi točnog doziranja prema tjelesnoj masi pojedinog psa. Preostalu polovicu tablete treba primijeniti za sljedeću dozu.

Potrebna doza razlikovat će se među psima, a ovisit će o težini poremećaja.

Preporučena početna doza imepitoina iznosi 10 mg po kilogramu tjelesne mase dvaput na dan.

Terapiju započnite na temelju tjelesne mase u kilogramima i tablice doziranja. Ako se broj napadaja nakon najmanje 1 tjedna liječenja uz tadašnju dozu ne smanji, psa treba ponovno pregledati viši veterinar. Uz pretpostavku da pas dobro podnosi ovaj veterinarsko-medicinski proizvod, dozu se može povećavati za 50 do 100% do maksimalne doze od 30 mg po kilogramu tjelesne mase, primjenjivano dvaput na dan.

Bioraspodivnost je veća kada se proizvod psima primjenjuje natašte. Vrijeme primjene tableta treba biti usklađeno s vremenom hranjenja.

Broj tableta (dvaput na dan) za početak liječenja epilepsije:

Doza: 10 mg/kg dvaput na dan	Broj tableta po primjeni	
	Tjelesna masa (kg)	tableta 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
više od 60		2

Fobija od buke

Peroralna primjena u dozi od 30 mg imepitoina po kilogramu tjelesne mase dvaput na dan, s razmakom od otprilike 12 sati.

Svaka tableta može se prepoloviti radi točnog doziranja prema tjelesnoj masi pojedinog psa.

Terapiju započnite 2 dana prije dana očekivanog bučnog događaja i nastavite je tijekom bučnog događaja na temelju tjelesne mase u kilogramima i tablice doziranja u nastavku.

Bioraspoloživost je veća kada se proizvod psima primjenjuje natašte. Vrijeme primjene tableta treba biti usklađeno s vremenom hranjenja.

Broj tableta (dvaput na dan) za liječenje fobije od buke:

Doza: 30 mg/kg dvaput na dan	Broj tableta po primjeni	
	Tjelesna masa (kg)	100 mg tableta
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. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Svaka tableta može se prepoloviti radi točnog doziranja u skladu s tjelesnom masom pojedinog psa.

10. KARENCIJA(E)

Nije primjenjivo.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

Ne koristite ovaj veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti koji je naznačen na kutiji i bočici poslije EXP.

12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Idiopatska epilepsija

Zbog prirode epilepsije, farmakološki odgovor na liječenje može varirati. U nekih pasa napadaji će prestati, u nekih će broj napadaja biti manji, a u nekih neće biti odgovora na liječenje. Zbog toga je potrebno pažljivo razmotriti odluku o tome da se neki drugi lijek na kojem je pas stabiliziran zamijeni imepitoinom. U pasa u kojih nema odgovora na liječenje, mogu se opaziti učestaliji napadaji. Ako se ne postigne odgovarajuća kontrola napadaja, potrebno je razmotriti dodatne dijagnostičke mjere i druge terapije protiv epilepsije. Kada je iz medicinskih razloga potrebno prijeći na neku drugu terapiju protiv epilepsije, to treba provoditi postupno i uz odgovarajući klinički nadzor.

Djelotvornost ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda u pasa s epileptičkim statusom i serijskim napadajima nije ispitana. Stoga se imepitoin ne smije primijeniti kao primarno liječenje u pasa s serijskim napadajima i epileptičkim statusom.

U eksperimentalnim ispitivanjima u trajanju od 4 tjedna u kojima je liječenje bilo neprekinuto 4 tjedna, nije opažen gubitak djelotvornosti protiv konvulzija (nije se razvila podnošljivost).

Iz ograničenih dostupnih ispitivanja nije moguće donijeti konačne zaključke o djelotvornosti imepitoina kao dodatne terapije uz fenobarbital, kalijev bromid i/ili levetiracetam (vidi odjeljak 4.8 „Interakcije“).

Fobija od buke

Djelotvornost za smanjivanje anksioznosti i straha povezanih s fobijom od buke nije ispitana u pasa mlađih od 12 mjeseci.

Za postizanje optimalne anksiolitičke djelotvornosti u pasa s fobijom od buke mogu biti potrebna do 2 dana prethodnog liječenja. Vidi odjeljak „Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, način i put(evi) primjene“.

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije testirana u pasa koji teže manje od 2 kg ili u pasa u kojih je neškodljivost primjene proizvoda upitna zbog bolesti bubrega, jetre, srca, probavnog sustava ili neke druge bolesti.

Anksiolitici koji djeluju na mjestu benzodiazepinskog receptora, kao što je imepitoin, mogu dovesti do dezinhibicije ponašanja uvjetovanih strahom. Proizvod stoga može uzrokovati povećanje ili smanjenje razina agresije.

U pasa s poviješću problema s agresijom prije liječenja potrebno je provesti pažljivu procjenu koristi i rizika. Ta procjena može uključivati razmatranje poticajnih čimbenika ili situacija povezanih s prethodnim agresivnim epizodama. Prije početka liječenja u tim slučajevima treba razmotriti bihevioralnu terapiju ili upućivanje bihevioralnom specijalistu. Za te je pse prije početka liječenja potrebno provesti odgovarajuće dodatne mjere za smanjenje rizika od problema s agresijom.

Kod naglog prekida liječenja imepitoinom u pasa se mogu opaziti blagi znakovi promjene u ponašanju ili u mišićima.

Argument za liječenje fobije od buke temelji se na ključnom terenskom ispitivanju u kojem je istražen trodnevni tijek liječenja za buku uzrokovanu vatrometom. Dulja trajanja liječenja fobije od buke trebaju se temeljiti na veterinarovoj procjeni koristi i rizika. Treba razmotriti primjenu programa modifikacije ponašanja.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Gutanje ovog proizvoda može uzrokovati vrtoglavicu, letargiju i mučninu. U slučaju da netko, a osobito dijete, nehotice proguta lijek, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Da bi se spriječilo nehотиčno gutanje tableta, zatvarač boce treba zatvoriti čim se izvadi broj tableta potreban za jednu primjenu.

Graviditet i laktacija

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda ne preporučuje se u mužjaka za parenje ili u ženki za vrijeme graviditeta i laktacije. Vidjeti također dio "Predoziranje".

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Proizvod je primjenjivan u kombinaciji s fenobarbitalom, kalijevim bromidom i/ili u malom broju slučajeva levetiracetamom i nisu opažene štetne kliničke interakcije (vidi odjeljak „Posebna upozorenja“).

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti)

U slučaju ponavljanoг predoziranja uz dozu do 5 puta većom od preporučene doze od 30 mg imepitoina po kilogramu tjelesne mase, uočeni su neurološki učinci, učinci povezani s gastrointestinalnim sustavom i reverzibilna produljenja QT intervala.

Uz takve doze simptomi obično nisu opasni po život i najčešće nestaju unutar 24 sata ako se primijeni simptomatsko liječenje.

Ovi neurološki učinci mogu uključivati gubitak refleksa uspravljanja (gubitak ravnoteže), smanjenu aktivnost, zatvaranje očnog kapka, lakrimaciju (pretjerano suženje), suho oko (neodgovarajuće vlaženje) i nistagmus (neobičajeni pomaci oka).

Ako je doza 5 puta veća od preporučene može se opaziti smanjenje tjelesne mase.

U mužjaka kojima je primijenjena doza 10 puta veća od gornje preporučene terapijske doze, opažena je difuzna atrofija sjemenskih kanalića u testisima i s tim povezan smanjeni broj spermija.

Vidjeti također dio "Graviditet i laktacija".

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Veterinarsko-medicinski proizvodi se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog veterinaru kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu su dostupne na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

15. OSTALE INFORMACIJE

Klinička ispitivanja na slučajevima epilepsije

U europskom terenskom ispitivanju u kojem se uspoređivala djelotvornost imepitoina i fenobarbitala u

226 pasa s novo dijagnosticiranom idiopatskom epilepsijom, 45% slučajeva u skupini koja je primala imepitoin i 20% u skupini koja je primala fenobarbital bilo je isključeno iz analize djelotvornosti, a razlozi su uključivali izostanak odgovora na liječenje. U preostalih pasa (64 psa koji su primali Pexion i 88 pasa koji su primali fenobarbital), opaženi su sljedeći klinički rezultati: prosječna učestalost generaliziranih napadaja bila je smanjena s 2,3 napadaja mjesečno u skupini koja je primala imepitoin i s 2,4 napadaja mjesečno u skupini koja je primala fenobarbital na 1,1 napadaj mjesečno u obje skupine nakon 20 tjedana liječenja. Nakon liječenja razlika u učestalosti napadaja mjesečno između skupina koje su primale imepitoin i fenobarbital (podešeno za početnu razliku) iznosila je 0,004, 95% CI [-0,928, 0,935]. Tijekom faze procjene od 12 tjedana, bez generaliziranih napadaja bilo je 47% (30 pasa) u skupini koja je primala imepitoin i 58% (51 pas) u skupini koja primala fenobarbital.

Iako djelotvornost možda nije potpuna, imepitoin se smatra prikladnom opcijom liječenja u nekih pasa zbog svog sigurnosnog profila.

U oba liječenja neškodljivost je procijenjena na cijelom skupu podataka za analizu (ili sigurnosni skup podataka, tj. 116 životinja u skupini koja je primala imepitoin i 110 životinja u skupini koja je primala fenobarbital). Veće doze fenobarbitala bile su povezane s višim razinama jetrenih enzima ALT, AP, AST, GGT i GLDH. Za usporedbu, nijedan od tih pet enzima nije se povećao uz povećanje doza imepitoina. U pasa liječenih imepitoinom primijećen je neznatni porast kreatinina u usporedbi s početnim vrijednostima. Međutim, gornja granica intervala pouzdanosti za kreatinin ostala je u rasponu referentnih vrijednosti na svim pregledima. Osim toga, pri usporedbi imepitoina i fenobarbitala opažen je manji broj štetnih događaja s obzirom na poliuriju (10% naspram 19% pasa), polidipsiju (14% naspram 23%) i izrazitu sedaciju (14% naspram 25%). Za više pojedinosti vidjeti dio "Nuspojave".

U američkom terenskom ispitivanju u kojem se uspoređivala djelotvornost imepitoina u fiksnoj dozi od 30 mg/kg dvaput dnevno s placebo, u 151 psa s idiopatskom epilepsijom u razdoblju liječenja od 84 dana, udio pasa bez generaliziranih napadaja bio je 21% (21 pas od 99; 95 % CI [0,131; 0,293]) u skupini koja je primala imepitoin i 8% (4 psa od 52; 95% CI [0,004; 0,149]) u skupini koja je primala placebo. 25% pasa nije imalo odgovor na liječenje imepitoinom (ista ili povećana učestalost napadaja).

Kliničko ispitivanje na slučajevima fobije od buke

U placebo kontroliranom terenskom ispitivanju s trajanjem liječenja od 3 dana djelotvornost imepitoina istražena je u pasa s dijagnosticiranom fobijom od buke tijekom tradicionalnog novogodišnjeg vatrometa. Za analizu djelotvornosti odabrano je 226 pasa (na 104 je primijenjen imepitoin, a na 122 placebo) (najmanje jedna doza veterinarsko-medicinskog proizvoda i podaci za procjenu koprimarynih krajnjih točaka), te su za dvije koprimaryne krajnje točke zabilježeni sljedeći rezultati:

1. Ukupan učinak liječenja u okviru ispitivanja koji su procijenili vlasnici (na temelju znakova tijekom bučnog događaja i usporedbe znakova tijekom prethodnog/-ih bučnog/ih događaja buke bez liječenja: kumulativna vjerojatnost dobrog ili odličnog učinka bila je znatno veća u grupi kojoj je primijenjen imepitoin u odnosu na skupinu koja je primala placebo (omjer vjerojatnosti = 4,689; $p < 0.0001$, 95 % CI [2,79;7,89]).
2. Mjera simptoma anksioznosti pasa koju su prijavili njihovi vlasnici (na temelju Lincolnovе ljestvice osjetljivosti na zvukove) tijekom bučnog događaja: ukupni rezultati pokazali su statistički značajan učinak liječenja u prilog imepitoinu s razlikom rezultata anksioznosti između imepitoina i placeba od 6,1; $p < 0,0001$, 95 % CI [-8,6;-3,6].

Veličine pakovanja:

Boca sa 30, 100 ili 250 tableta

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.