

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter til hund

Pexion 400 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én tablett inneholder:

Virkestoff(er):

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Hvite, avlange tabletter med delestrek og preget logo "I 01" (100 mg) eller "I 02" (400 mg) på én side.

Tabletten kan deles i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

For å redusere frekvensen av generaliserte anfall som følge av idiopatisk epilepsi hos hunder der alternative behandlingsmuligheter har vært grundig vurdert.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til hunder med alvorlig nedsatt leverfunksjon, alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller alvorlig kardiovaskulær lidelse (Se pkt. 4.7).

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Den farmakologiske responsen på imepitoin kan variere, og effekt kan være utilstrekkelig. På behandling vil noen hunder være uten anfall, noen hunder vil få en reduksjon av antall anfall, mens andre vil være ikke-responderende. Med bakgrunn i dette må det gjøres en grundig vurdering før en stabil hund overføres fra pågående antiepileptisk behandling til imepitoin. Hos ikke-responderende hunder kan en økning i anfallsfrekvensen observeres. Hvis anfallene ikke blir tilstrekkelig kontrollert, bør ytterligere diagnostiske tiltak og annen antiepileptisk behandling vurderes. Når overføringen av en hund fra en antiepileptisk behandling til en annen er medisinsk indisert, bør dette gjøres gradvis og under adekvat klinisk oppfølging.

Ved nytte/risikovurderingen av behandlingen for den enkelte hund bør det tas hensyn til opplysningene i produktliteraturen.

Effekten av veterinærpreparatet hos hunder med status epilepticus og cluster anfall er ikke undersøkt. Derfor bør imepitoin ikke brukes som primær behandling hos hunder med cluster anfall ellerstatus

epilepticus.

Det ble ikke observert tap av krampestillende effekt (toleranseutvikling) under kontinuerlig behandling i 4 uker i de eksperimentelle studier som var av 4 ukers varighet.

Fra de begrensede studiene som er tilgjengelige kan ingen endelig konklusjon trekkes av imepitoin's effektivitet som tilleggsbehandling til fenobarbital, kaliumbromid og/eller levetiracetam (se pkt. 4.8).

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Sikkerheten av veterinærpreparatet er ikke blitt undersøkt i hunder som veier mindre enn 5 kg eller hos hunder der det foreligger sikkerhetsaspekter som nyre-, lever-, mage-/tarmsjukdom eller annen sykdom.

Milde adferdsendringer eller muskulære forstyrrelser har vært observert hos hunder ved brå avslutning av behandling med imepitoin.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Ved utilsiktet inntak, spesielt av barn, av tabletter søk straks legehjelp og vis legene pakningsvedlegget eller etiketten.

For å hindre utilsiktet inntak av tablettene, bør lokket på flasken settes umiddelbart på etter uttak av nødvendig antall tabletter til en administrering.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Følgende milde og generelt forbigående bivirkninger ble observert i prekliniske og kliniske studier i synkende frekvens: polyfagi i begynnelsen av behandlingen (svært vanlig), anoreksi, hyperaktivitet, polyuri, polydipsi, somnolens, hypersalivasjon, emesis, ataksi, apati, diaré, desorientering, framfall av tredje øyelokk, redusert syn og økt følsomhet for lyd.

Under feltforhold har aggresjon vært rapportert i sjeldne tilfeller. Denne aggressiviteten kan være behandlingsrelatert. Aggresjon kan også ses under den postiktale fasen (tiden umiddelbart etter et anfall) eller som en adferdsendring som oppstår som en del av sykdommen.

Det er observert en mild økning i plasmakreatinin, urea og kolesterolnivået hos hunder behandlet med imepitoin, men disse overstiger generelt ikke normale referanseområder og var ikke forbundet med noen kliniske signifikante observasjoner eller hendelser.

Frekvensen af bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1, men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1, men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1, men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter)

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Bruk av veterinærpreparatet er ikke anbefalt til hannhunder som brukes til avl eller tisper under drektighet eller diegiving. (Se også pkt. 4.10)

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Preparatet har vært brukt i kombinasjon med fenobarbital, kaliumbromid og/eller i et lite antall tilfeller med levetiracetam, og ingen skadelige kliniske interaksjoner ble observert (se pkt. 4.4).

4.9 Dosering og tilførselsvei

Oral administrering av en dose på 10 mg til 30 mg imepitoin per kg kroppsvekt to ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom. Hver tablett deles for riktig dosering i henhold til den individuelle hundens kroppsvekt. Gjenværende delt tablett skal brukes ved neste behandling.

Den nødvendige dosen vil variere mellom hunder og avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad. Den anbefalte startdosen av imepitoin er 10 mg per kg kroppsvekt to ganger daglig.

Start behandlingen i henhold til hundens kroppsvekt i kg og doseringstabellen. Hvis anfallene ikke er tilfredsstillende redusert etter minimum 1 ukes behandling med aktuell dose bør den behandlende veterinær revurdere hunden. Forutsatt at veterinærpreparatet er godt tolerert av hunden, kan dosen økes med 50-100 % per gang inntil maksimal dose på 30 mg per kg etter kroppsvekt administrert 2 ganger daglig.

Biotilgjengeligheten er større når veterinærpreparatet administreres til fastende hunder. Tidspunktet for administrering av tablettene bør være konsekvent i forhold til fôring.

Antall tabletter (som skal gis to ganger daglig) for oppstart av behandling:

Kroppsvekt (kg)	Antall tabletter	
	100 mg tablett	400 mg tablett
5,0	½	
5,1–10,0	1	
10,1–15,0	1 ½	
15,1–20,0		½
20,1–40,0		1
40,1–60,0		1 ½
Over 60		2

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

I tilfeller av gjentatt overdosering på opptil 5 ganger den høyeste anbefalte dosen, har virkninger på sentralnervesystemet (CNS), gastrointestinale virkninger og reversibel forlengelse av QT intervaller blitt sett. Ved slike doser er symptomene vanligvis ikke livstruende og forsvinner som regel innen 24 timer hvis det blir gitt symptomatisk behandling.

Virkningene på CNS kan omfatte tap av oppretningsreflekser, nedsatt aktivitet, lukkede øyne, tåreflod, tørre øyne og nystagmus.

Ved 5 ganger den anbefalte dosen, kan redusert kroppsvekt observeres.

I hannhunder som fikk administrert 10 ganger den øvre anbefalte dose, er diffus atrofi av sædproduserende tubuli i testiklene og tilhørende redusert antall spermier, blitt sett. Se også pkt. 4.7

4.11 Tilbakeholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiepileptika. Andre antiepileptika/imepitoin

ATCvet kode: QN03AX90

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Imepitoin er en sentralvirkende antiepileptisk substans som krysser blod-hjenebarrieren uten involvering av aktiv transport eller aktiv utskillelse, noe som resulterer i umiddelbar likevekt mellom plasma og hjerne. Her fungerer det som en partiell benzodiazepinreseptoragonist med lav affinitet.

Imepitoin hemmer anfall via potensering av GABA_A-reseptormedierte hemmende virkninger på nevronene. I tillegg har imepitoin en svak blokkerende virkning på kalsiumkanalene som kan bidra til dens krampestillende egenskaper.

I et Europeisk feltforsøk som sammenlignet effekten av imepitoin med fenobarbital i 226 hunder med nylig diagnostisert idiopatisk epilepsi, ble 45 % av tilfellene fra imepitoin-gruppen og 20 % fra fenobarbital-gruppen ekskludert fra effektanalysen av årsaker som inkluderte manglende respons på behandling. Hos de resterende hundene (64 hunder får Pexion og 88 hunder får fenobarbital) ble følgende kliniske resultater observert:

Gjennomsnittlig frekvens av generaliserte anfall ble redusert fra 2,3 anfall per måned i imepitoin-gruppen og av 2,4 anfall per måned fenobarbital-gruppen til 1,1 anfall per måned i begge gruppene etter 20 ukers behandling. Forskjellen mellom imepitoin og fenobarbital-gruppen i anfallsfrekvens per måned etter behandling (justert for forskjellen i utgangspunktet) var 0.004, 95 % KI[-0.928, 0.935]. I løpet av evalueringsfasen på 12 uker var andelen av hunder uten generaliserte anfall 47 % (30 hunder) i imepitoin gruppen og 58 % (51 hunder) i fenobarbital gruppen.

Sikkerheten ved begge behandlingene ble evaluert med data fra alle inkluderte dyr (dvs sikkerhetsdatamed 116 dyr i imepitoin-gruppen og 110 dyr i fenobarbital-gruppen). Stigende doser av fenobarbital var assosiert med stigende nivåer av leverenzymene ALT, AP, ASAT, GGT og GLDH. Til sammenligning økte ingen av de fem enzymene med økende doser imepitoin. Det ble observert en svak økning av kreatininverdier i forhold til utgangspunktet hos imepitoin-behandlede hunder. Den øvre grensen på konfidensintervallet for kreatinin forble innenfor referanseområdet ved alle prøver. I tillegg ble færre tilfeller notert med polyuri (10 % mot 19 % av hundene), polydipsi (14 % mot 23 %) og uttalt sedasjon (14 % mot 25 %) når man sammenligner imepitoin til fenobarbital. Det henvises til pkt. 4.6 i preparatomtalen for ytterligere opplysninger om bivirkninger.

I et amerikansk feltforsøk, ble effekten av imepitoin (fast dose på 30 mg/kg 2 ganger daglig) sammenlignet med placebo, i 151 hunder med idiopatisk epilepsi under en behandlingsperiode på 84 dager. Andelen av hunder uten generaliserte anfall var 21 % (21 hunder av 99; 95 % CI [0,131; 0,293]) i imepitoin-gruppen og 8 % (4 hunder av 52; 95 % CI [0,004; 0,149]) i placebo-gruppen. 25 % av hundene responderte ikke på behandling med imepitoin (samme eller økning i frekvensen av anfall).

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon

Farmakokinetiske studier indikerer at imepitoin absorberes godt (> 92 %) etter oral administrering, og at det ikke forekommer noen uttalt førstepassasjemetabolisme. Etter oral administrering av imepitoin-tabletter ved 30 mg/kg uten fôr, oppnås maksimale blodkonsentrasjoner raskt med et T_{max} på omkring 2 timer, et C_{max} på omkring 18 µg/ml. Administrering av imepitoin-tabletter sammen med fôr reduserer det totale AUC med 30 %, men produserer ingen betydelig endring i T_{max} og C_{max}. Kjønns spesifikk forskjeller forekommer ikke.

Distribusjon

Doselinitet forekommer over imepitoin's terapeutiske dosenivå.

Imepitoin har et relativt høyt distribusjonsvolum (579 til 548 ml/kg)

Imepitoin's plasmaproteinbinding *in-vivo* hos hunder er lav (60 til 70 %). Det forventes derfor ingen interaksjon med sterkt proteinbundne forbindelser. Det forekommer ingen akkumulering av imepitoin i plasma etter gjentatt administrering når steady state er oppnådd.

Metabolisme

Imepitoin metaboliseres i stort omfang før eliminasjon. Metabolittprofiler i urin og avføring viste fire inaktive hovedmetabolitter som dannes ved oksidativ modifisering.

Eliminasjon

Imepitoin fjernes raskt fra blod (Cl = 260 til 568 ml/timer/kg) med en eliminasjonshalveringstid på omkring 1,5 til 2 timer. Det meste av imepitoin og dets metabolitter utskilles gjennom avføring fremfor urin, så ingen store endringer i farmakokinetikken og ingen akkumulering er forventet hos hunder med nyresvikt.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
HyPROMELLOSE
Magnesiumstearat
Natriumstivelsesglykolat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparater i uåpnet salgspakning: 3 år
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 8 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pakningsstørrelser med høytetthetspolyethylene flaske som hver inneholder 100 eller 250 tabletter, med et barnesikret lokk.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/12/147/001 100 tabletter

EU/2/12/147/002 250 tabletter
EU/2/12/147/003 100 tabletter
EU/2/12/147/004 250 tabletter

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25.02.2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor <http://www.ema.europa.eu>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet underlagt reseptplikt

C. MRL-STATUS

Ikke relevant

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter til hund
Pexion 400 mg tabletter til hund
imepitoïn

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Imepitoïn 100 mg
Imepitoïn 400 mg

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

4. PAKNINGSSTØRRELSE

100 tabletter
250 tabletter

5. DYREART(ER) SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Hund

6. INDIKASJON(ER)

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIG

10. UTLØPSDATO

Utl.dato {måned/år}

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN ”TIL DYR” OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK

Til dyr. Reseptpliktig

14. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/12/147/001 100 tabletter
EU/2/12/147/002 250 tabletter
EU/2/12/147/003 100 tabletter
EU/2/12/147/004 250 tabletter

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter til hund
Pexion 400 mg tabletter til hund
imepitoïn

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Imepitoïn 100 mg
Imepitoïn 400 mg

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

4. PAKNINGSSTØRRELSE

100 tabletter
250 tabletter

5. DYREART(ER) SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Hund

6. INDIKASJON(ER)

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIG

10. UTLØPSDATO

Utl.dato {måned/år}

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK

Til dyr.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/12/147/001 100 tabletter
EU/2/12/147/002 250 tabletter
EU/2/12/147/003 100 tabletter
EU/2/12/147/004 250 tabletter

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG:
Pexion 100 mg tabletter til hund
Pexion 400 mg tabletter til hund

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse og tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pexion 100 mg tabletter til hund
Pexion 400 mg tabletter til hund
Imepitoin

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)

Hvite, avlange tabletter med delestrek og preget logo "I 01" (100 mg) eller "I 02" (400 mg) på én side. Tabletten kan deles i to like deler.

Én tablett inneholder:
Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

4. INDIKASJONER

For å redusere hyppigheten av generaliserte anfall som følge av idiopatisk epilepsi hos hunder der alternative behandlingsmuligheter har vært grundig vurdert.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til hunder med alvorlig nedsatt leverfunksjon, alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller alvorlig kardiovaskulære lidelse. Se også pkt. ”Drektighet og diegiving”.

6. BIVIRKNINGER

Følgende milde og generelt forbigående bivirkninger er blitt observert i prekliniske og kliniske studier i synkende frekvens: polyfagi (økt appetitt) i begynnelsen av behandlingen (svært vanlig), anoreksi (tap av appetitt), hyperaktivitet (mye mer aktiv enn vanlig), polyuri (økt urinproduksjon), polydysi (økt tørste), somnolens (søvnighet), hypersalivasjon (økt spyttsekresjon), emesis (oppkast), ataksi (tap av koordinasjon), apati, diaré, desorientering, framfall av tredje øyelokk (synlig tredje øyelokk), redusert syn og økt følsomhet for lyd.

Under feltforhold har aggresjon vært rapportert i sjeldne tilfeller. Denne aggressiviteten kan være behandlingsrelatert. Aggresjon kan også ses under den postiktale fasen (tiden umiddelbart etter et anfall) eller som en atferdsendring som oppstår som en del av sykdommen.

Det er observert en mild økning i plasmakreatinin, urea og kolesterolnivået hos hunder behandlet med imepitoin, men disse overstiger generelt ikke normale referanseområder og var ikke forbundet med noen kliniske signifikante observasjoner eller hendelser.

Frekvensen af bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1, men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1, men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1, men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter)

Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at legemidlet ikke har virket, bør dette meldes til din veterinær.

7. DYREART SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

8. DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEIER OG TILFØRSELSMÅTE

Tablettene gis i munnen i en dose på 10 mg til 30 mg imepitoin per kg kroppsvekt to ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom. Hver tablett deles for riktig dosering i henhold til den individuelle hundens kroppsvekt. Gjenværende delt tablett skal brukes ved neste dose.

Den nødvendige dosen vil variere mellom hunder og avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad. Den anbefalte startdosen av imepitoin er 10 mg per kg kroppsvekt to ganger daglig.

Start behandlingen i henhold til hundens kroppsvekt i kg og doseringstabellen. Hvis anfallene ikke er tilfredsstillende redusert etter minimum 1 ukes behandling med aktuell dose bør den behandlende veterinær revurdere hunden. Forutsatt at veterinærpreparatet er godt tolerert av hunden, kan dosen økes med 50-100 % per gang inntil maksimal dose på 30 mg per kg etter kroppsvekt gitt 2 ganger daglig.

Biotilgjengeligheten er større når veterinærpreparatet administreres til fastende hunder. Tidspunktet for administrering av tablettene bør være konsekvent i forhold til fôring.

Antall tabletter (som skal gis to ganger daglig) for oppstart av behandling:

Kroppsvekt (kg)	Antall tabletter	
	100 mg tablett	400 mg tablett
5,0	½	
5,1–10,0	1	
10,1–15,0	1 ½	
15,1–20,0		½
20,1–40,0		1
40,1–60,0		1 ½
Over 60		2

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Hver tablett deles for nøyaktig dosering i henhold til den individuelle hundens kroppsvekt.

10. TILBAKEHOLDELSESTID

Ikke relevant.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken og flasken etter Utl.dato.

Holdbarhet etter anbrudd av flasken: 8 måneder

12. SPESIELLE ADVARSLER

Som en følge av epilepsiens natur vil den farmakologiske responsen på behandlingen variere. Med behandling vil noen hunder være uten anfall, noen hunder vil få en reduksjon av antall anfall, mens andre vil være ikke-responderende. Med bakgrunn i dette må det gjøres en grundig vurdering før en stabil hund overføres fra pågående antiepileptisk behandling til imepitoin.

Hos ikke-responderende hunder kan en økning i anfallsfrekvensen observeres. Hvis anfallene ikke blir tilstrekkelig kontrollert, bør ytterligere diagnostiske tiltak og annen antiepileptisk behandling vurderes. Når overføringen av en hund fra en antiepileptisk behandling til en annen er medisinsk indisert, bør dette gjøres gradvis og under adekvat klinisk oppfølging.

Ved nytte/risikovurderingen av behandlingen for den enkelte hund bør det tas hensyn til opplysningene i produktliteraturen.

Effekten av veterinærpreparatet hos hunder med status epilepticus og mange påfølgende anfall (cluster anfall) er ikke undersøkt. Derfor bør imepitoin ikke brukes som primær behandling hos hunder med cluster anfall eller status epilepticus.

Det ble ikke observert tap av krampestillende effekt (toleranseutvikling) under kontinuerlig behandling på 4 uker i de eksperimentelle studier med 4 ukers varighet.

Fra de begrensede studiene som er tilgjengelig kan ingen endelig konklusjon trekkes av imepitoin effektivitet som tilleggsbehandling til fenobarbital, kaliumbromid og/eller levetiracetam (se pkt. ”Interaksjon”).

Spesielle forholdsregler for bruk til dyr

Sikkerheten av veterinærpreparatet er ikke blitt undersøkt i hunder som veier mindre enn 5 kg eller hos hunder der det foreligger sikkerhetsaspekter som nyre-, lever-, mage-/tarmsjukdom eller annen sykdom.

Milde adferdsendringer eller muskulære forstyrrelser har vært observert hos hunder ved brå avslutning av behandling med imepitoin.

Spesielle forholdsregler for personen som håndterer veterinærpreparatet

Om mennesker, spesielt barn, utilsiktet inntar tablettene, søk straks legehjelp og vis legene pakningsvedlegget eller etiketten. For å hindre utilsiktet inntak av tablettene, bør lokket settes på flasken umiddelbart etter uttak av nødvendig antall tablettene for en behandling.

Drektighet og diegiving

Bruk av veterinærpreparatet er ikke anbefalt til hannhunder som brukes til avl eller tisper under

drektighet eller diegiving. Se også pkt. "Overdosering".

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Preparatet har vært brukt i kombinasjon med fenobarbital, kaliumbromid og/eller i et lite antall tilfeller med levetiracetam og ingen skadelige kliniske interaksjoner ble observert (se pkt. "Spesielle advarsler").

Overdose (symptomer, førstehjelp, antidoter)

I tilfeller av gjentatt overdosering på opptil 5 ganger den høyeste anbefalte dosen, har nevrologiske virkninger og virkninger på mage-/tarmkanalen samt reversibel forlengelse av QT intervaller blitt sett. Ved slike doser er symptomene vanligvis ikke livstruende og forsvinner som regel innen 24 timer hvis det blir gitt symptomatisk behandling.

De nevrologiske virkningene kan omfatte tap av oppretningsreflekser (tap av balanse), nedsatt aktivitet, lukkede øyne, tåreflod, tørre øyne og nystagmus (unormal øyebevegelse).

Ved 5 ganger den anbefalte dosen, kan redusert kroppsvekt observeres.

I hannhunder som fikk administrert 10 ganger den øvre anbefalte dose, er diffus atrofi av sædproduserende tubuli i testiklene og tilhørende redusert antall spermier, blitt sett. Se også pkt. "Drektighet og diegiving".

13. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Legemidler må ikke slippes ut med avløpsvann eller kastes i husholdningsavfall. Spør veterinæren hvordan du skal kvitte deg med legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

14. DATO FOR SISTE GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette veterinærlegemidlet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu>.

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

I et Europeisk feltforsøk som sammenlignet effekten av imepitoin med fenobarbital i 226 hunder med nylig diagnostisert idiopatisk epilepsi, ble 45 % av tilfellene fra imepitoin-gruppen og 20 % fra fenobarbital-gruppen ekskludert fra effektanalysen av årsaker som inkluderte manglende respons på behandling. Hos de resterende hundene (64 hunder får Pexion og 88 hunder får fenobarbital) ble følgende kliniske resultater observert: Gjennomsnittlig frekvens av generaliserte anfall ble redusert fra 2,3 anfall per måned i imepitoin-gruppen og av 2,4 anfall per måned fenobarbital-gruppen til 1,1 anfall per måned i begge gruppene etter 20 ukers behandling. Forskjellen mellom imepitoin og fenobarbital-gruppen i anfallsfrekvens per måned etter behandling (justert for forskjellen i utgangspunktet) var 0.004, 95 % KI [-0.928, 0.935]. I løpet av evalueringsfasen på 12 uker var andelen av hunder uten generaliserte anfall 47 % (30 hunder) i imepitoin gruppen og 58 % (51 hunder) i fenobarbital gruppen.

Selv om effekten av behandlingen kan være utilstrekkelig er imepitoin likevel ansett å være en egnet alternativ behandling hos noen hunder på grunn av sin sikkerhetsprofil.

Sikkerheten ved begge behandlingene ble evaluert med data fra alle inkluderte dyr (dvs sikkerhetsdatamed 116 dyr i imepitoin-gruppen og 110 dyr i fenobarbital-gruppen). Stigende doser av fenobarbital var assosiert med stigende nivåer av leverenzymene ALT, AP, ASAT, GGT og GLDH. Til sammenligning økte ingen av de fem enzymene med økende doser imepitoin. Det ble observert en

svak økning av kreatininverdier i forhold til utgangspunktet hos imepitoin-behandlede hunder. Den øvre grensen på konfidensintervallet for kreatinin forble innenfor referanseområdet ved alle prøver. I tillegg ble færre tilfeller notert med polyuri (10 % mot 19 % av hundene), polydipsi (14 % mot 23 %) og uttalt sedasjon (14 % mot 25 %) når man sammenligner imepitoin til fenobarbital. Det henvises til «Bivirkninger» for ytterligere opplysninger.

I et amerikansk feltforsøk, ble effekten av imepitoin (fast dose på 30 mg/kg 2 ganger daglig) sammenlignet med placebo, i 151 hunder med idiopatisk epilepsi under en behandlingsperiode på 84 dager. Andelen av hunder uten generaliserte anfall var 21 % (21 hunder av 99; 95 % CI [0,131; 0,293]) i imepitoin-gruppen og 8 % (4 hunder av 52; 95 % CI [0,004; 0,149]) i placebo-gruppen. 25 % av hundene responderte ikke på behandling med imepitoin (samme eller økning i frekvensen av anfall).

Pakningsstørrelser:

Flaske med 100 eller 250 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.