

**BILAG 1**  
**PRODUKTRESUME**

## **1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Pexion 100 mg tabletter til hunde

Pexion 400 mg tabletter til hunde

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En tablet indeholder:

### **Aktivt stof:**

Imepitoin 100 mg

Imepitoin 400 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Hvide, aflange tabletter med delekærv og indsat logo "I 01" (100 mg) eller "I 02" (400 mg) på den ene side.

Tabletten kan deles i to lige store dele.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Hund

### **4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Til reduktion af hyppigheden af generaliserede anfald som følge af idiopatisk epilepsi hos hunde. Anvendes efter en nøje vurdering af alternative behandlingsmuligheder.

### **4.3 Kontraindikationer**

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes til hunde med alvorlig nedsat leverfunktion, svære nyresygdomme eller alvorlige hjertekarsygdomme (se sektion 4.7.)

### **4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til**

Den farmakologiske respons på imepitoin kan variere og effekten kan være ufuldstændig. Alligevel anses imepitoin for at være et passende valg af behandling til nogle hunde pga sikkerhedsprofilen (se sektion 5.1). Ved behandling vil nogle hunde blive fri for anfald, hos andre hunde kan observeres en reduktion i antallet af anfald, mens andre igen ikke vil respondere. Hos ikke-responderende hunde kan en stigning i anfaldsfrekvens observeres. Hvis anfald ikke er tilstrækkelig under kontrol, bør yderligere diagnostiske foranstaltninger samt anden antiepileptisk behandling overvejes.

Vurdering af fordele/ risici for den enkelte hund bør foretages i forhold til oplysningerne i produktliteraturen.

Effekten af veterinærlægemidlet hos hunde med status epilepticus og serielle anfald (cluster seizures) er ikke undersøgt. Derfor bør imepitoin ikke anvendes som primær behandling hos hunde med serielle anfald (cluster seizures) og status epilepticus. Overgang til andre typer af antiepileptisk behandling bør ske gradvist og med passende klinisk supervision.

Der er ikke observeret tab af krampestillende virkning (toleranceudvikling) ved kontinuerlig behandling i 4 uger i de eksperimentelle undersøgelser af fire ugers varighed.

#### **4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen**

##### Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Det veterinære lægemidels virkning og sikkerhed er ikke testet på hunde, der vejer mindre end 5 kg eller hos hunde med mistanke om nyre-, lever-, hjerte-, eller anden sygdom.

Effekten som en add-on behandling er ikke påvist.

Milde adfærdsmæssige eller muskulære symptomer kan ses ved hunde med brat ophør af behandling med imepitoin.

##### Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

I tilfælde af at især et barn utilsigtet indtager tabletterne, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten vises til lægen.

For at forhindre utilsigtet indtag af tabletter, bør låget sættes på flasken umiddelbart efter det nødvendige antal tabletter for én administrering, er taget ud.

#### **4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)**

Følgende milde og generelt forbigående bivirkninger er blevet observeret i prækliniske og kliniske studier (i rækkefølge efter faldende hyppighed): Polyfagi er rapporteret i begyndelsen af behandlingen, også hyperaktivitet, polyuri, polydipsi, døsigthed, hypersalivation, emesis, ataksi, apati, diarré, blinkhinde fremfald, nedsat syn og følsomhed over for lyde.

En mild stigning i serumkreatinin og kolesteroltal er observeret hos hunde i behandling med imepitoin, men disse oversteg ikke de normale referenceværdier og var ikke forbundet med nogen klinisk signifikante observationer eller hændelser.

#### **4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning**

Anvendelse af veterinærlægemidlet frarådes hos hanhunde, som bruges til avl og til tæver under drægtighed og diegivning. Se også punkt 4.10.

#### **4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Præparatet har været anvendt i kombination med phenobarbital i et mindre antal tilfælde og ingen skadelige kliniske interaktioner blev observeret.

#### **4.9 Dosering og indgivelsesvej**

Oral indgivelse i et dosisinterval på 10 mg til 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt to gange dagligt, med ca. 12 timers mellemrum. Hver tablet kan halveres for korrekt dosering i overensstemmelse med hundens individuelle legemsvægt. Eventuelt resterende delte tabletter bør anvendes ved næste dosering

Den nødvendige dosis varierer fra hund til hund og afhænger af sygdommens sværhedsgrad. Den anbefalede startdosis af imepitoin er 10 mg pr. kg legemsvægt to gange dagligt.

Start behandlingen ved at anvende legemsvægt i kg og doseringsskemaet. Hvis ikke anfaldsfrekvensen er tilfredsstillende nedsat efter minimum 1 uges behandling med den aktuelle dosis, bør den tilsynsførende dyrlæge revurdere hunden. Hvis det veterinære lægemiddel tåles godt af hunden, kan den indgivne dosis øges med 50 til 100 % ad gangen til en maksimal dosis på 30 mg pr. kg legemsvægt to gange dagligt.

Biotilgængeligheden er større hos fastende hunde. Timing af tabletadministrering i relation til fodring bør holdes konsistent.

Antal tabletter (der skal gives to gange dagligt) i den indledende behandling:

Legemsvægt (kg)	Antal tabletter	
	100 mg tablet	400 mg tablet
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, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

I tilfælde af gentagen overdosering med op til 5 gange den højeste anbefalede dosis er der set påvirkning af centralnervesystemet (CNS), mave-tarmkanalen og reversibel forlængelse af QT-intervallet. Ved sådanne doser er symptomerne normalt ikke livstruende, og de forsvinder generelt inden for 24 timer, hvis der gives symptomatisk behandling.

Disse CNS-relaterede bivirkninger kan inkludere tab af opretningsreflekser, nedsat aktivitet, lukkede øjenlåg, tåresekretion, øjentørhed og nystagmus.

Ved 5 gange den anbefalede dosis, kan der ses nedsat kropsvægt.

Ved administrering af ti gange den højest anbefalede terapeutiske dosis, er der set diffus atrofi af sædkanaler i testiklerne og dertil hørende reduceret sædtal.

Se også sektion 4.7.

#### 4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiepileptika, andre antiepileptica, imepitoin  
ATCvet-kode: QN03AX90

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Imepitoin er en centralt virkende antiepileptisk substans, der krydser blod-hjernebarrieren uden involvering af aktiv transport eller aktiv clearance, hvilket resulterer i umiddelbar ligevægt mellem plasma og hjerne. Her virker den som en partiel benzodiazepinreceptoragonist med lav affinitet.

Imepitoin hæmmer anfald via potensering af de GABA<sub>A</sub> receptor-medierede hæmmende virkninger på neuronerne. Desuden fungerer imepitoin som en svag calciumkanalblokker, hvilket kan bidrage til dets antikonvulsive egenskaber.

I et europæisk feltforsøg, der sammenlignede effekten af imepitoin med phenobarbital hos 226 hunde med nydiagnosticeret idiopatisk epilepsi, blev 45 % af tilfældene fra imepitoin-gruppen og 20 % fra phenobarbital-gruppen udelukket fra virkningsanalysen blandt andet på grund af manglende effekt af behandlingen. Hos de resterende hunde (64 hunde for Pexion og 88 hunde for phenobarbital) blev følgende kliniske resultater observeret: Middelhyppighed af generaliserede anfald blev reduceret fra 2,3 anfald pr. måned hos imepitoin-gruppen og fra 2,4 anfald per måned hos phenobarbital-gruppen til 1,1 anfald pr. måned hos begge grupper efter 20 ugers behandling. Forskellen mellem imepitoin- og phenobarbitalgrupperne i anfaldsfrekvens pr. måned efter behandling (justeret for forskel i startværdi) var 0.004, 95% CI [-0.928, 0.935]. Under evalueringsfasen på 12 uger var andelen af generelt anfaldsfrie hunde 47% (30 hunde) i imepitoin-gruppen og 58% (51 hunde) i phenobarbital-gruppen.

Sikkerheden af begge behandlinger blev evalueret i det fulde analysedatasæt ( eller sikkerhedsdatasæt, dvs. 116 dyr i imepitoin-gruppen og 110 dyr i phenobarbital-gruppen). Stigende doser af phenobarbital blev forbundet med stigende niveauer af leverenzymene ALT, AP, AST, GGT, og GLDH. Til sammenligning steg ingen af de fem enzymer med stigende doser af imepitoin. En lille stigning i kreatinin-værdier sammenlignet med startværdi blev observeret i de imepitoin-behandlede hunde. Dog forblev den øvre grænse for konfidensintervallet for kreatinin indenfor referenceområdet ved alle undersøgelser. Derudover blev færre bivirkninger bemærket for polyuria (10 % vs 19 % ), polydipsia (14% vs 23 %) og udpræget sedation (14 % vs 25 %) ved sammenligning af imepitoin med phenobarbital. Der henvises til afsnit 4.6 i produktresumeeet for yderligere oplysninger om bivirkninger.

## 5.2 Farmakokinetiske oplysninger

### Absorption

Farmakokinetiske studier indikerer, at imepitoin absorberes godt (> 92 %) efter oral administrering, og at der ikke forekommer nogen udtalt first pass-metabolisme. Efter oral administrering af imepitoin-tabletter på 30 mg/kg uden foder, opnås peak-blodkoncentrationerne hurtigt med en T<sub>max</sub> på ca. 2 timer, en C<sub>max</sub> på ca. 18 µg/ml. Samtidig administrering af imepitoin-tabletter med foder reducerer det totale AUC med 30%, men giver ingen væsentlig ændring i T<sub>max</sub> og C<sub>max</sub>. Der forekommer ikke kønsspecifikke forskelle.

### Distribution

Der forekommer dosislinearitet over imepitoin's terapeutiske dosisinterval. Imepitoin har en relativt høj distributionsvolumen (579 til 1548 ml/kg). Imepitoin's *in vivo* plasma-proteinbinding i hunde er lav (60 til 70 %). Derfor forventes der ingen interaktion med stærkt proteinbundne substanser. Der forekommer ingen akkumulation af imepitoin i plasma efter gentagen administrering, når først steady-state er opnået.

### Metabolisme

Imepitoin metaboliseres i stort omfang før elimination. Metabolitprofiler i urin og fæces viste fire væsentlige inaktive metabolitter, der dannes via oxidativ modifikation.

### Elimination

Imepitoin fjernes hurtigt fra blodet (Cl = 260 til 568 ml/timer/kg) med en eliminationshalveringstid på ca. 1,5 til 2 timer. Størstedelen af imepitoin og dets metabolitter udskilles i højere grad via fæces end via urinvejene, så der forventes ingen væsentlig ændring i farmakokinetikken og ingen akkumulation hos nyresvækkede hunde.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Hypromellose  
Magnesiumstearat  
Natriumstivelsesglycolat

### **6.2 Væsentlige uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.  
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 8 måneder.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Den indre emballages art og indhold**

Karton, som indeholder 1 polyethylenflaske af høj densitet, med 100 eller 250 tabletter med en børnesikret lukning og en tørrebeholder.  
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne**

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier

## **7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim/Rhein  
Tyskland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (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 TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 25.02.2013

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

## **FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG**

Ikke relevant.