

**INDLÆGSSEDEL:**  
**Pexion 100 mg tabletter til hunde**  
**Pexion 400 mg tabletter til hunde**

**1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA**

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim/Rhein  
TYSKLAND

**2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Pexion 100 mg tabletter til hunde  
Pexion 400 mg tabletter til hunde  
imepitoïn

**3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER**

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.

En tablet indeholder:

Imepitoïn	100 mg
Imepitoïn	400 mg

**4. INDIKATIONER**

Til reduktion af hyppigheden af generaliserede anfald som følge af idiopatisk epilepsi hos hunde.  
Anvendes efter en nøje vurdering af alternative behandlingsmuligheder.  
Til reduktion af angst og frygt i forbindelse med støjfoxi hos hunde.

**5. KONTRAINDIKATIONER**

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof, eller et eller flere af hjælpestofferne.  
Bør ikke anvendes til dyr med alvorligt nedsat leverfunktion, svære nyresygdomme eller alvorlige hjertekarsygdomme.

**6. BIVIRKNINGER**

**Idiopatisk epilepsi**

Følgende milde og generelt forbigående bivirkninger er blevet observeret i prækliniske og kliniske studier af behandling af epilepsiindikationen i rækkefølge efter faldende hyppighed: ataksi (usikre bevægelser), emesis (opkastning), polyfagi (øget appetit) set ved behandlingens start, somnolens (døsighed) (meget almindelig), hyperaktivitet (rastløshed), apati, polydipsi (øget tørst), diarré, desorientering, anoreksi (mistet appetit), hypersalivation (øget spytksekretion), polyuri (øget udskillelse af urin) (almindelig), blinkhindeffremfald (tydeligt tredje øjenlåg) og nedsat syn (isolerede rapporter).

Hos epileptiske hunde er hyppigheden af aggression rapporteret som ikke almindelig, og der har i

sjældne tilfælde været rapporteret fra feltet om øget følsomhed over for lyd og angst. Disse tegn kan potentielt være relateret til behandlingen. De kan også ses i den præiktale eller postiktale fase (tiden umiddelbart før eller efter et anfald) eller som adfærdsændringer, der forekommer som en del af sygdommen.

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

### **Støjfobi**

Følgende bivirkninger er observeret under prækliniske og kliniske studier, som er udført for at støtte støjfobiindikationen: ataksi (mindsket koordinationsevne), øget appetit, letargi (meget almindelig), emesis (opkastning), aggression (se punktet ”Særlige advarsler”) (almindelig), hyperaktivitet, somnolens (døsighed), hypersalivation (øget sputsekretion) (ikke almindelig). De fleste tilfælde er forbigående og går i sig selv under eller kort efter ophør af behandlingen.

Forbigående ataksi er rapporteret i begyndelsen af behandlingen med hyppigheden meget almindelig under et klinisk forsøg med støjfobi. Hos mere end halvdelen af hundene, som oplevede ataksi under dette kliniske forsøg, forsvandt tegnene spontant inden for 24 timer trods fortsat behandling og hos halvdelen af de resterende hunde inden for 48 timer.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10 000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

Kontakt din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne.

## **7. DYREARTER**

Hunde

## **8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDER OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

### **Idiopatisk epilepsi**

Oral indgivelse i dosisintervallet 10 mg til 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt to gange dagligt, med ca. 12 timers mellemrum. Hver tablet kan halveres for at opnå korrekt dosering, der passer til hver enkelt hunds 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 hos 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 være ens ved hver administrering.

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

Dosis: 10 mg/kg to gange dagligt	Antal tabletter pr. administration	
	100 mg tablet	400 mg tablet
Legemsvægt (kg)		
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Over 60		2

### Støjfobi

Oral administration med en dosis på 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum.

Tabletten kan halveres med henblik på en dosering, som passer til den enkelte hunds legemsvægt.

Behandling intieres 2 dage før dagen med den forventede støjhændelse og fortsætter, indtil støjhændelsen er afsluttet, idet tabellen med nedenstående angivelser af legemsvægt i kg og dosering anvendes.

Biotilgængeligheden er større hos fastende hunde. Timing af tabletadministration i relation til fodring bør være ens ved hver administration.

Antal tabletter (der skal gives to gange dagligt) med henblik på behandling for støjfobi:

Dosis: 30 mg/kg to gange dagligt	Antal tabletter pr. administration	
	100 mg tablet	400 mg tablet
Legemsvægt (kg)		
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. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

Hver tablet kan halveres for at opnå en nøjagtig dosering, der passer til hver enkelt hunds legemsvægt.

## **10. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)**

Ikke relevant.

## **11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING**

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato (EXP), der står på æsken og flasken.

## **12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER**

### **Idiopatisk epilepsi**

Epilepsiens karakter medfører, at den kliniske respons på behandlingen kan variere. Nogle hunde vil blive fri for anfald, hos andre hunde kan observeres en reduktion i antallet af anfald, mens andre igen ikke vil respondere. Derfor bør det overvejes nøje, inden der træffes afgørelse om at skifte behandling til imepitoin på en stabiliseret hund i anden behandling. Hos ikke-responderende hunde kan en stigning i anfaldsfrekvens observeres. Hvis anfald ikke er tilstrækkeligt under kontrol, bør yderligere diagnostiske foranstaltninger samt anden antiepileptisk behandling overvejes. Når det er medicinsk nødvendigt at foretage et skift mellem forskellige anti-epileptiske lægemidler, bør det ske gradvist og med passende klinisk overvågning.

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.

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

Ingen definitive konklusioner kan drages omkring imepitoin's effekt, som supplerende terapi til phenobarbital, kaliumbromid og/eller levetiracetam, baseret på det begrænset antal af tilgængelige kliniske forsøg (se også punktet "Interaktion").

### **Støjfobi**

Effekten på reduktion af angst og frygt associeret med støjfobi er ikke afprøvet hos hunde på under 12 måneder.

Op til 2 dages forbehandling kan være nødvendig for at opnå optimal anxiolytisk effekt hos hunde med støjfobi. Se punktet 'Dosering for hver dyreart, anvendelsesmåde og indgivelsesvej(e)'.

### Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Virksomheden af det veterinære lægemiddel er ikke testet på hunde, der vejer mindre end 2 kg eller hos hunde med mistanke om nyre-, lever-, hjerte-, mave-tarm eller anden sygdom.

Anxiolytika, som virker på benzodiazepinreceptorerne, f.eks. imepitoin, kan føre til disinhibering af frygtbaseret adfærd. Produktet kan derfor resultere i et øget eller mindsket aggressionsniveau. Hos hunde med tidligere aggressionsproblemer skal der foretages en grundig benefit-risk-vurdering før behandling. Denne vurdering kan omfatte overvejelse af inducerende faktorer eller situationer associeret med tidligere aggressive episoder. Før der initieres behandling i disse tilfælde, skal adfærdsterapi eller henvisning til en adfærdsspecialist overvejes. Hos disse hunde bør der, for behandlingen indledes, iværksættes yderligere foranstaltninger for at begrænse risikoen for aggressionsproblemer efter behov.

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

Indikationen for behandling af støjfobi er baseret på et pivotalt feltstudie, som undersøgte en 3-dagesbehandling for en støjhændelse associeret med fyrværkeri. Ved længere behandlingsvarighed for støjfobi bør dyrlægen først foretage en benefit-risk-vurdering. Det skal overvejes at anvende et adfærdsmodifikationsprogram.

#### Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr

Indtagelse af dette produkt kan medføre svimmelhed, sløvhed og kvalme. I tilfælde af at især et barn utilsigtet indtager tabletter, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten skal 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.

#### Drægtighed og laktation

Anvendelse af veterinærlægemidlet frarådes hos hanhunde, som bruges til avl og til tæver under drægtighed og diegivning. Se også punktet ”Overdosering”.

#### Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion

Præparatet har været anvendt i kombination med phenobarbital, kaliumbromid og/eller i et mindre antal tilfælde i kombination med levetiracetam og ingen skadelige kliniske interaktioner er observeret (se også punktet ”Særlige advarsler”).

#### Overdosis (symptomer, nødforanstaltninger, modgift)

I tilfælde af gentagen overdosering med op til 5 gange den højeste anbefalede dosis på 30 mg imepitoin pr. kg legemsvægt, er der set påvirkning af centralnervesystemet (CNS), påvirkning af mavetarmkanalen 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 (balancetab), nedsat aktivitet, lukkede øjenlåg, tåresekretion (unormalt høj tåreproduktion), øjentørhed (utilstrækkelig tåreproduktion) og nystagmus (usædvanlig øjenbevægelse).

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

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

Se også sektion ”Drægtighed og laktation”.

### **13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT**

Lægemidler må ikke bortskaffes via spildevand eller husholdningsaffald. Kontakt din dyrlæge vedrørende bortskaffelse af lægemidler, der ikke længere findes anvendelse for. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

### **14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN**

07/2018

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

### **15. ANDRE OPLYSNINGER**

### Kliniske forsøg med epilepsi

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 resutater 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.

Selvom effekten kan være ufuldstændig anses imepitoin alligevel for at være et passende valg til behandling af nogle hunde pga sikkerhedsprofilen.

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 leverenzymerne 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. Se også punktet "Bivirkninger".

I et feltforsøg fra USA, sammenlignedes effekten af imepitoin som fast dosis på 30 mg/kg 2 gange daglig, i forhold til placebo hos 151 hunde med idiopatisk epilepsi gennem en behandlingsperiode på 84 dage. Andelen af hunde, der var frie for generaliserede anfald, var 21% (21 hunde ud af 99; 95 % CI [0.131; 0.293]) i imepitoin gruppen og 8% (4 hunde ud af 52; 95% CI [0.004; 0.149]) i placebo gruppen. 25% af hundene responderede ikke på behandlingen med imepitoin (samme eller øget hyppighed af anfald).

### Kliniske forsøg med støjfobi

I et placebokontrolleret feltforsøg med en behandlingsvarighed på 3 dage blev effekten af imepitoin undersøgt hos hunde, som havde fået konstateret støjfobi under det traditionelle nytårsfyrværkeri. Til effektanalysen blev 226 hunde (104 imepitoin, 122 placebo) medtaget (mindst én dosis medicin og data til evaluering af co-primære endepunkter), og følgende resultater blev observeret for de to co-primære endepunkter:

1. Ejer vurderede den samlede effekt af forsøgsbehandlingen (baseret på tegn under en støjhændelse og en sammenligning med tegn under en eller flere tidligere støjhændelser uden behandling: De kumulative odds for en god eller glimrende effekt var signifikant højere i imepitoin gruppen end i placebogruppen (odds-ratio = 4,689,  $p < 0,0001$ , 95 % CI [2,79;7,89]).
2. Ejerrapporterede målinger af angstsymptomerne hos deres hunde (baseret på Lincoln Sound Sensitivity Scale) under en støjhændelse: Sumscorene viste en statistisk signifikant behandlingseffekt til fordel for imepitoin med en forskel i angstscore mellem imepitoin og placebo på -6,1,  $p < 0,0001$ , 95 % CI [-8,6,-3,6].

### **Pakningsstørrelser:**

Flaske med 30, 100 eller 250 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.