

BIJSLUITER:
Pexion 100 mg tabletten voor honden
Pexion 400 mg tabletten voor honden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pexion 100 mg tabletten voor honden
Pexion 400 mg tabletten voor honden
imepitoïne

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDD(E)L(EN)

Witte, langwerpige tabletten met een breukgleuf en aan één zijde het ingeslagen logo “I 01” (100 mg) of “I 02” (400 mg). De tablet kan in gelijke helften worden gedeeld.

Per tablet:
Imepitoïne 100 mg
Imepitoïne 400 mg

4. INDICATIE(S)

Voor het verminderen van de frequentie van gegeneraliseerde aanvallen veroorzaakt door idiopathische epilepsie bij honden voor gebruik na zorgvuldige evaluatie van alternatieve behandelingsopties.
Voor het verminderen van onrust en angst geassocieerd met fobie voor harde geluiden bij honden.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden met een ernstig verminderde leverfunctie, ernstige nier- of ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

6. BIJWERKINGEN

Idiopathische epilepsie

In preklinische en klinische studies voor de epilepsie claim zijn de volgende milde en over het algemeen voorbijgaande bijwerkingen waargenomen in volgorde van afnemende frequentie: ataxie (verlies van coördinatie), braken, polyfagie (meer eetlust) aan het begin van de behandeling, slaperigheid (zeer vaak); hyperactiviteit (veel actiever dan normaal), apathie (lusteloosheid), polydipsie (meer drinken), diarree, desoriëntatie, anorexie (verlies van eetlust), speekselen, polyurie (meer urineproductie), (vaak); zichtbaar derde ooglid en verminderd zicht (geïsoleerde rapporten).

Bij epileptische honden werd soms agressie gemeld, en werden verhoogde gevoeligheid voor geluid en

onrust zelden gemeld onder veldomstandigheden. Deze symptomen zijn mogelijk gerelateerd aan de behandeling. Ze kunnen ook aanwezig zijn gedurende de tijd direct voor (pre-ictale fase) of direct na een epileptische aanval (post-ictale fase) of gerelateerd zijn aan algemene gedragsveranderingen die ontstaat vanuit het ziektebeeld zelf.

Een milde verhoging van de plasma creatinine-, ureum- en cholesterolspiegels is waargenomen bij honden die behandeld werden met imepitoïne; deze overschreed in het algemeen de normale referentiewaarden niet en ging ook niet gepaard met klinisch significante waarnemingen of gebeurtenissen.

Fobie voor harde geluiden

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen gedurende preklinische en klinische studies die uitgevoerd werden ter onderbouwing van de claim fobie voor harde geluiden: ataxie (verlies van coördinatie), meer eetlust, lethargie (zeer vaak); braken, agressie (vooral ontremming) (vaak); hyperactiviteit, slaperigheid, speekselen (soms). In de meeste gevallen zijn deze bijwerkingen voorbijgaand, en verdwijnen ze gedurende- of kort na het stoppen met de therapie.

Voorbijgaande ataxie werd zeer vaak gemeld tijdens een klinische studie voor fobie voor harde geluiden en vond plaats aan het begin van de behandeling. Bij meer dan de helft van de honden die ataxie kregen tijdens de klinische studie verdwenen de symptomen spontaan binnen 24 uur ondanks voortzetting van de behandeling, bij de andere helft binnen 48 uur.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerkingen)
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Idiopathische epilepsie

Orale toediening met een doseringsbereik van 10 mg tot 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht tweemaal daags, met een interval van ongeveer 12 uur. Om de dosis aan te passen aan het lichaamsgewicht van de hond kan elke tablet worden gehalveerd. Elke overgebleven halve tablet dient voor de volgende dosering te worden gebruikt

De benodigde dosering wisselt per hond en zal afhangen van de aard en ernst van de aandoening. De aanbevolen aanvangsdosering imepitoïne is 10 mg per kg lichaamsgewicht tweemaal daags.

Stel de behandeling in aan de hand van het lichaamsgewicht in kg en de doseringstabel. Indien de aanvallen niet voldoende verminderd zijn na minimaal 1 week behandeling bij de huidige dosering, dan dient de behandelend dierenarts de hond opnieuw te beoordelen. Ervan uitgaand dat het diergeneesmiddel goed wordt verdragen door de hond, kan de dosering worden verhoogd met stappen van 50 tot 100% tot een maximale dosering van 30 mg per kg tweemaal daags toegediend.

De biologische beschikbaarheid is groter bij toediening aan nuchtere honden. Het tijdstip van toediening van de tabletten ten opzichte van de voerbeurten dient zoveel mogelijk gelijk te worden gehouden.

Aantal tabletten (tweemaal daags te geven) voor instelling van de behandeling van epilepsie:

Dosering: 10 mg/kg tweemaal daags	Aantal tabletten per toediening	
	Lichaamsgewicht (kg)	100 mg tablet
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Meer dan 60		2

Fobie voor harde geluiden

Orale toediening in een dosering van 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht tweemaal daags, ongeveer met 12 uur er tussen.

Elke tablet kan gehalveerd worden voor een passende dosering in overeenstemming met het lichaamsgewicht van de hond.

Begin de therapie 2 dagen voor de dag van de verwachte gebeurtenis met harde geluiden en ga door tijdens de gebeurtenis volgens de doseringstabel op basis van het lichaamsgewicht in kg hieronder.

Bij vastende honden is de biologische beschikbaarheid groter. Het tijdstip van toediening van het tablet ten opzichte tot het tijdstip van voeren moet constant worden gehouden.

Aantal tabletten (tweemaal daags) voor de behandeling van fobie voor harde geluiden:

Dosering: 30 mg/kg tweemaal daags	Aantal tabletten per toediening	
	Lichaamsgewicht (kg)	100 mg tablet
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. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Elke tablet kan worden gehalveerd om de dosis aan te passen aan het lichaamsgewicht van de hond.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking en het etiket na "EXP".

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Idiopathische epilepsie

Gezien de aard van epilepsie kan de farmacologische reactie op de behandeling variëren. Sommige honden zullen vrij zijn van aanvallen, bij andere honden zal een vermindering van het aantal aanvallen worden gezien, terwijl anderen niet zullen reageren. Om deze reden moet voorzichtigheid in acht worden genomen alvorens te beslissen om een gestabiliseerde hond van een andere behandeling naar imepitoïne over te schakelen. Bij honden die niet reageren, kan een toename in de frequentie van het aantal aanvallen worden waargenomen. Wanneer aanvallen onvoldoende onder controle te krijgen zijn, dan dienen verdere diagnostische maatregelen en een andere anti-epileptische behandeling te worden overwogen. Wanneer het medisch vereist is om over te schakelen naar een andere anti-epileptische behandeling, dan moet dit geleidelijk en met de nodige klinische supervisie worden gedaan.

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel bij honden met een status epilepticus en cluster aanvallen is niet onderzocht. Daarom dient imepitoïne niet als primaire behandeling ingezet te worden bij honden met cluster aanvallen en status epilepticus.

In de 4 weken durende experimentele studies, werd tijdens continue behandeling van 4 weken geen verlies van anti-epileptische werkzaamheid (ontwikkeling van tolerantie) waargenomen.

Er kunnen geen definitieve conclusies getrokken worden over de effectiviteit van imepitoïne als aanvullende therapie bij gebruik van fenobarbital, kaliumbromide en/of levetiracetam op basis van de beperkte beschikbare studies (zie rubriek "Interacties").

Fobie voor harde geluiden

De werkzaamheid bij het verminderen van onrust en angst geassocieerd met fobie voor harde geluiden is niet onderzocht bij honden jonger dan 12 maanden.

Het kan nodig zijn een voorbehandeling tot 2 dagen te geven om een optimaal angst remmend effect te bereiken bij honden met een fobie voor harde geluiden. Zie rubriek "Dosering en toedieningsweg".

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij honden die minder dan 2 kg wegen of bij honden met veiligheidsrisico's zoals nier-, lever-, hart-, maag- of andere aandoeningen.

Angst remmende medicijnen die via de benzodiazepine receptoren werken, zoals imepitoïne, kunnen leiden tot ontremming van angst gerelateerde gedragingen. Het diergeneesmiddel kan daarom leiden tot een toename of vermindering van de mate van agressie.

Bij honden met een geschiedenis van agressieproblemen moet voor behandeling een zorgvuldige baten/risico analyse worden gemaakt. Bij deze analyse kunnen uitlokkende factoren of situaties uit eerdere agressieve episodes in overweging worden genomen. In deze gevallen moet voordat behandeling wordt gestart, gedragstherapie of verwijzing naar een gedragsspecialist worden overwogen. Bij deze honden moeten voor de behandeling passende aanvullende maatregelen ter beperking van het risico van agressieproblemen worden genomen.

Na abrupt beëindigen van de behandeling met imepitoïne kunnen milde gedragsveranderingen of spierschijnselen worden waargenomen.

De claim voor behandeling van fobie voor harde geluiden is gebaseerd op een grote veldstudie waarbij een behandeling van 3 dagen voor een gebeurtenis met harde geluiden geassocieerd met vuurwerk werd onderzocht. Langduriger behandeling van fobie voor harde geluiden dient gebaseerd te zijn op de baten/risico beoordeling van de dierenarts. Toepassing van gedragstherapie om het gedrag te veranderen moet worden overwogen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Inname van dit diergeneesmiddel kan duizeligheid, sloomheid en misselijkheid veroorzaken. In geval van accidentele ingestie, vooral door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Om accidentele ingestie van tabletten te voorkomen dient de dop meteen na het uitnemen van het benodigde aantal tabletten voor één toediening terug op de flacon te worden geplaatst.

Dracht en lactatie

Gebruik van het diergeneesmiddel wordt afgeraden bij fokreuen of bij teven tijdens dracht en lactatie. Zie ook de rubriek "Overdosering".

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel is gebruikt in combinatie met fenobarbital, kaliumbromide en/of in een klein aantal gevallen met levetiracetam en hierbij zijn geen schadelijke klinische interacties waargenomen (zie paragraaf "Speciale waarschuwingen").

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In geval van herhaalde overdosering met tot 5 keer de hoogste aanbevolen dosis van 30 mg imepitoïne per kg lichaamsgewicht zijn effecten op het zenuwstelsel en maagarmkanaal evenals een reversibele verlenging van het QT interval waargenomen. Bij dergelijke doseringen zijn de symptomen meestal niet levensbedreigend en verdwijnen ze meestal binnen 24 uur wanneer symptomatische behandeling wordt gegeven.

Deze effecten op het zenuwstelsel kunnen zijn: verlies van oprichtreflex (verstoring van evenwicht), verminderde activiteit, sluiting van oogleden, traanvorming, droge ogen en nystagmus (ongebruikelijke oogbewegingen).

Een verminderd lichaamsgewicht kan worden waargenomen bij 5 maal de aanbevolen dosis.

Bij reuen, waaraan 10 maal de bovenste aanbevolen therapeutische dosis werd toegediend, is diffuse atrofie van de zaadbuisjes van de testes en een daaraan gerelateerd verminderd aantal zaadcellen waargenomen. Zie ook de rubriek "Dracht en lactatie".

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>)

15. OVERIGE INFORMATIE

Klinische studies bij epilepsie

In een Europese veldstudie waarin de werkzaamheid van imepitoïne werd vergeleken met fenobarbital bij 226 honden met nieuw gediagnosticeerde idiopathische epilepsie, werd 45% van de gevallen van de imepitoïne groep en 20% van de fenobarbital groep uitgesloten van de analyse op werkzaamheid. Reden voor uitsluiting was onder andere niet reageren op de behandeling. Bij de overige honden (64 honden voor Pexion en 88 honden voor fenobarbital) werden de volgende klinische resultaten waargenomen: de gemiddelde frequentie van gegeneraliseerde aanvallen werd teruggebracht van 2,3 aanvallen per maand tot 1,1 aanvallen per maand in de imepitoïne groep en van 2,4 aanvallen per maand tot 1,1 aanvallen per maand in de fenobarbital groep na 20 weken behandeling. Het verschil tussen de imepitoïne en fenobarbital groep met betrekking tot de aanvalsfrequentie per maand na de behandeling (aangepast voor verschil in uitgangswaarde) was 0,004, 95% BI [-0,928 - 0,935]. Tijdens de evaluatie fase van 12 weken was het aandeel honden dat vrij was van gegeneraliseerde aanvallen 47% (30 honden) in de imepitoïne groep en 58% (51 honden) in de fenobarbital groep.

Hoewel de werkzaamheid bij individuele honden mogelijk niet volledig is, wordt imepitoïne beschouwd als een geschikte behandelingsoptie vanwege het veiligheidsprofiel.

De veiligheid van beide behandelingen werd geëvalueerd in de volledige set analysegegevens (of set van veiligheidsgegevens, d.w.z. 116 dieren in de imepitoïne groep en 110 dieren in de fenobarbital groep). Toenemende doses fenobarbital werden geassocieerd met toenemende leverenzymen ALT, AP, AST, GGT en GLDH. Daarentegen nam geen van de vijf enzymen toe met toenemende doses imepitoïne. Bij de met imepitoïne behandelde honden werd een lichte toename in de creatinine waarden vergeleken met de uitgangswaarde waargenomen. Echter, bij alle controlebezoeken bleef de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval voor creatinine binnen de referentiewaarden. Bovendien werden bij vergelijking van imepitoïne met fenobarbital minder van de bijwerkingen polyurie (10% versus 19% van de honden), polydipsie (14% versus 23%) en duidelijke sedatie (14% versus 25%) waargenomen. Raadpleeg alstublieft rubriek "Bijwerkingen" voor meer informatie.

In een Amerikaanse veldstudie werd de effectiviteit van imepitoïne, -met een vaste dosis van 30 mg/kg twee keer daags-, vergeleken met een placebo behandeling bij 151 honden met idiopathische epilepsie gedurende een behandelingsperiode van 84 dagen. Het percentage honden vrij van gegeneraliseerde epileptische aanvallen was 21% (21 van de 99; 95 % CI [0.131; 0.293]) in de imepitoïne groep en 8% (4 van de 52; 95% CI [0.004; 0.149]) in de placebo groep. Bij 25% van de honden werd geen verbetering gezien (evenveel of verhoogd aantal aanvallen) bij de behandeling met imepitoïne.

Klinische studies bij fobie voor harde geluiden

In een placebo gecontroleerde veldstudie met een behandelingsduur van 3 dagen werd de werkzaamheid van imepitoïne onderzocht in honden waarbij de diagnose fobie voor harde geluiden tijdens het traditionele Oudejaars-vuurwerk was gesteld. Voor de analyse van de werkzaamheid kwamen 226 honden (104 imepitoïne, 122 placebo) in aanmerking (ten minste een dosis medicatie en gegevens voor evaluatie van coprimaire klinische eindpunten), en werden de volgende resultaten

gevonden voor de twee klinische eindpunten:

3. Door eigenaar beoordeelde overall effect van de onderzochte behandeling (gebaseerd op symptomen tijdens de gebeurtenis met harde geluiden vergeleken met de symptomen tijdens (een) voorgaand(e) gebeurtenis(sen) met harde geluiden zonder behandeling. De cumulatieve kans van een goed of uitstekend effect waren significant groter in de imepitoïne groep vergeleken met de placebogroep (Odds Ratio = 4,689; $p < 0,0001$, 95% CI [2,79;7,89]).
4. Door eigenaar gerapporteerde meting van de angstsymptomen van zijn hond (gebaseerd op Lincoln Sound Sensitivity Scale) gedurende de gebeurtenis met harde geluiden; De opgetelde scores lieten een statistisch significant effect van de behandeling zien ten voordele van imepitoïne met een verschil in angstscore tussen imepitoïne en placebo van -6,1; $p < 0,0001$, 95% CI [-8,6; -3,6]

Verpakkingsgrootten:

Flacon met 30, 100 of 250 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.