

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pexion 100 mg tabletten voor honden

Pexion 400 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Imepitoïne 100 mg

Imepitoïne 400 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

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.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor het verminderen van de frequentie van gegeneraliseerde aanvallen veroorzaakt door idiopathische epilepsie bij honden voor gebruik na zorgvuldige evaluatie van alternatieve behandelingsopties.

4.3 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 (zie rubriek 4.7).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De farmacologische reactie op imepitoïne kan variëren en de werkzaamheid kan onvolledig zijn. Onder behandeling zullen sommige honden 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.

Bij de beoordeling van de baten/risicobalans voor de individuele hond dient rekening te worden gehouden met de details in de productinformatie.

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 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 4.8).

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij honden die minder dan 5 kg wegen of bij honden met veiligheidsrisico's zoals nier-, lever-, hart-, maag- of andere aandoeningen.

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

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

In geval van accidentele ingestie, vooral door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en 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.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In preklinische en klinische studies zijn de volgende milde en over het algemeen voorbijgaande bijwerkingen waargenomen in volgorde van afnemende frequentie: polyfagie aan het begin van de behandeling (zeer vaak), anorexie, hyperactiviteit, polyurie, polydypsie, slaperigheid, speekselen, braken, ataxie, apathie, diarree, desoriëntatie, derde ooglid prolaps, verminderd zicht en gevoeligheid voor geluid.

Onder veldomstandigheden wordt soms melding gemaakt van agressie. Deze agressie is mogelijk gerelateerd aan de behandeling. Deze agressie kan ook aanwezig zijn gedurende de tijd direct na een epileptische aanval (post-ictale fase) of gerelateerd zijn aan algemene gedragsveranderingen die ontstaan 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.

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)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Gebruik van het diergeneesmiddel wordt afgeraden bij fokreuen of bij teven tijdens dracht en lactatie (zie ook rubriek 4.10).

4.8 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 rubriek 4.4).

4.9 Dosering en toedieningsweg

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 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 1week 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 voedingen dient zoveel mogelijk gelijk te worden gehouden.

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

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten	
	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
Meer dan 60		2

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

In geval van herhaalde overdosering met tot 5 keer de hoogste aanbevolen dosis zijn effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS) en maagdarmkanaal 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 CZS-effecten kunnen zijn: verlies van oprichtreflex, verminderde activiteit, sluiting van oogleden, traanvorming, droge ogen en nystagmus.

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 rubriek 4.7.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-epileptica, andere anti-epileptica, imepitoïne
ATCvet-code: QN03AX90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Imepitoïne is een centraal werkend anti-epilepticum dat de bloed-hersenbarrière passeert zonder dat daarbij sprake is van actief transport of actieve klaring, wat resulteert in een onmiddellijk evenwicht tussen plasma en hersenen. Hier gedraagt het zich als een partiële benzodiazepinereceptoragonist met lage affiniteit.

Imepitoïne remt epileptische aanvallen door versterking van de GABA_A-receptor gemedieerde remmende effecten op de neuronen. Daarnaast heeft imepitoïne een zwak calciumkanaalblokkerend effect dat aan de anticonvulsieve eigenschappen kan bijdragen.

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.

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 4.6 van de SPC voor meer informatie over bijwerkingen.

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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Uit farmacokinetisch onderzoek blijkt dat imepitoïne na orale toediening goed wordt opgenomen (> 92%) en dat er geen uitgesproken first pass-effect optreedt. Na orale toediening van tabletten imepitoïne in een dosering van 30 mg/kg zonder voedsel worden de piekconcentraties in het bloed snel bereikt met een T_{max} van rond de 2 uur en een C_{max} van ongeveer 18 µg/ml. Gelijktijdige toediening van tabletten imepitoïne met voedsel reduceert de totale AUC met 30%, maar geeft geen significante verandering van T_{max} en C_{max} . Er zijn geen seksespecifieke verschillen.

Distributie

Imepitoïne is dosis lineair in het gehele therapeutische doseringsbereik. Imepitoïne heeft een relatief hoog verdelingsvolume (579 tot 1548 ml/kg). De plasma-eiwitbinding *in-vivo* van imepitoïne bij honden is laag (60 tot 70%). Daarom wordt er geen interactie met in hoge mate aan eiwitten gebonden stoffen verwacht. Na herhaalde toediening vindt geen stapeling van imepitoïne in het plasma plaats als de steady state is bereikt.

Metabolisering

Imepitoïne wordt in hoge mate gemetaboliseerd voor eliminatie. Het metabolietprofiel in de urine en feces liet vier belangrijke door oxidatieve modificatie gevormde inactieve metabolieten zien.

Eliminatie

Imepitoïne wordt snel uit het bloed geklaard ($Cl = 260$ tot 568 ml/uur/kg) met een eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 1,5 tot 2 uur. Het grootste gedeelte van de imepitoïne en zijn metabolieten wordt via de feces uitgescheiden, in plaats van via de urine, zodat er bij honden met een nierfunctiestoornis geen ingrijpende verandering van de farmacokinetiek en geen stapeling worden verwacht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Hypromellose
Magnesiumstearaat
Natriumzetmeelglycolaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 8 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakkingen met een hogedichtheidpolyethyleen (HDPE) flacon met 100 of 250 tabletten afgesloten met een kindveilige sluiting.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
DUITSLAND

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 25.02.2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Zie voor nadere bijzonderheden over dit diergeneesmiddel de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MRL's**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
DUITSLAND

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel uitsluitend verkrijgbaar op diergeneeskundig voorschrift

C. VERMELDING VAN DE MRL's

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Pexion 100 mg tabletten voor honden

Pexion 400 mg tabletten voor honden

Imepitoïne

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Imepitoïne 100 mg

Imepitoïne 400 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE(N)

100 tabletten

250 tabletten

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik – Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
DUITSLAND

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Pexion 100 mg tabletten voor honden

Pexion 400 mg tabletten voor honden

Imepitoïne

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Imepitoïne 100 mg

Imepitoïne 400 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 tabletten

250 tabletten

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
DUITSLAND

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

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)N

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.

Elke tablet bevat:

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.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

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. Zie ook de rubriek “Dracht en lactatie”.

6. BIJWERKINGEN

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

Onder veldomstandigheden wordt soms melding gemaakt van agressie. Deze agressie is mogelijk gerelateerd aan de behandeling. Deze agressie kan ook aanwezig zijn gedurende de tijd direct na een epileptische aanval of gerelateerd zijn aan algemene gedragsveranderingen die ontstaan 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.

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 bijsluiter 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

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 voedingen dient zoveel mogelijk gelijk te worden gehouden.

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

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten	
	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
Meer dan 60		2

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

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 doos en het etiket na “EXP”.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 8 maanden.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

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.

Bij de beoordeling van de baten/risicobalans voor de individuele hond dient rekening te worden gehouden met de details in de productinformatie.

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”).

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij honden die minder dan 5 kg wegen of bij honden met veiligheidsrisico's zoals nier-, lever-, hart-, maag- of andere aandoeningen.

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

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

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”.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het product 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 zijn effecten op het zenuwstelsel en maagdarmkanaal 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 VOORZORGSMATREGELEN 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

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.

Verpakkingsgrootten:

Flacon met 100 of 250 tabletten.

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