

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Pexion® 100 mg ad us. vet., Tabletten für Hunde

Pexion® 400 mg ad us. vet., Tabletten für Hunde

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette Pexion 100 mg enthält:

### Wirkstoff:

Imepitoin 100 mg

1 Tablette Pexion 400 mg enthält:

### Wirkstoff:

Imepitoin 400 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weiß, rechteckige Tabletten mit Bruchrille und einseitig eingepprägtem Aufdruck „I 01“ (100 mg) bzw. „I 02“ (400 mg).

Eine Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Hunde

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Vorbeugung resp. Minderung von Angst und Furcht bei Hunden die unter Geräuschphobie leiden.

Zur Reduktion der Häufigkeit generalisierter Anfälle bei idiopathischer Epilepsie bei Hunden (Antiepileptikum).

### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden mit schweren Leberfunktionsstörungen, deutlicher Niereninsuffizienz oder schweren Herzkreislaufstörungen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem sonstigen Bestandteil.

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Geräuschphobie

Falls die Behandlung mit einer Dosis von 30 mg/kg eingeleitet wird (Geräuschphobie), ist vorübergehende Ataxie die auffälligste unerwünschte Wirkung. Mit Fortsetzung der Behandlung klingt die Ataxie in der Regel innerhalb eines Tages spontan ab. Eine Reduzierung der Dosis kann ebenfalls zur Linderung der Ataxie führen.

### Epilepsie

Der Wirkungseintritt von Imepitoin erfolgt unmittelbar. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit wird relativ rasch ein konstanter Blutplasmaspiegel erreicht. Dennoch sollte mindestens eine Woche abgewartet werden, bevor über eine adäquate Reduktion der Anfälle befunden wird.

Aufgrund der Natur der Epilepsie können sich in der pharmakologischen Antwort auf die Behandlung Variationen ergeben. Einige Hunde werden frei sein von Anfällen, bei anderen Hunden kommt es zu einer Reduktion der Anfallshäufigkeit, während es bei anderen zu keiner Antwort auf die Behandlung kommen wird.

Ist ein Wechsel zwischen unterschiedlichen antiepileptischen Therapien medizinisch angezeigt, sollte dies schrittweise und nur unter Tierärztlicher Aufsicht erfolgen.

Studien zeigen, dass eine jahrelange Aufnahme des Präparates möglich ist. Es konnte keine Toleranzentwicklung beobachtet werden.

### **4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Wirksamkeit und Sicherheit wurde in Hunden unter 3 kg KGW oder mit Hinweisen auf Nieren-, Leber- oder gastrointestinale Störungen nicht untersucht.

#### Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Die folgenden milden und im allgemeinen vorübergehenden unerwünschten Wirkungen wurden zu Beginn der Behandlung in den präklinischen und klinischen Studien beobachtet (in der Reihenfolge abnehmender Häufigkeit): Ataxie, Emesis, Polyphagie, Somnolenz (sehr häufig); Hyperaktivität, Apathie, Polydipsie, Diarrhoe, Desorientierung, Anorexie, Hypersalivation, Polyurie (häufig); Nickhautvorfall und verminderte Sehkraft (Einzelfallberichte).

Vorübergehende Ataxie wurde zu Beginn der Behandlung in der klinischen Studie zu Geräuschphobie sehr häufig berichtet ( $\geq 1/10$ ). Grund dafür ist die hohe Anfangsdosis von 30 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich. Im Vergleich dazu beträgt die empfohlene Anfangsdosis zur Behandlung von Epilepsie 10 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich.

Eine leichte Erhöhung der Kreatinin-, Harnstoff- und Cholesterin-Plasmaspiegel wurde bei manchen Hunden, die mit Imepitoin behandelt wurden, beobachtet. Diese überschritten jedoch im Allgemeinen nicht die physiologischen Referenzbereiche und waren nicht mit klinisch bedeutsamen Beobachtungen oder Ereignissen verbunden.

Gelegentlich wurde über Aggression berichtet ( $\geq 1/1'000$  bis  $< 1/100$ ). Dies kann durch die Behandlung bedingt sein. Epilepsie kann aber bei Hunden während der postiktalen Phase eine gesteigerte Aggression sowie eine Verhaltensänderung, welche eine Komorbidität von Epilepsie ist, hervorrufen.

Bei Anxiolytika, die wie Imepitoin am Benzodiazepin-Rezeptor wirken, kann es zur Enthemmung der auf Angst basierenden Verhaltensweisen kommen. Das kann sich in einem gesteigerten oder reduzierten Aggressionslevel zeigen.

Selten wurde von einer erhöhten Geräuschempfindlichkeit berichtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

Falls Nebenwirkungen auftreten, insbesondere solche die in der Fachinformation Rubrik 4.6 nicht aufgeführt sind, melden Sie diese an [vetvigilance@swissmedic.ch](mailto:vetvigilance@swissmedic.ch).

### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

#### Trächtigkeit und Laktation

Die Anwendung während der Trächtigkeit und der Laktation wird nicht empfohlen.

#### Fortpflanzungsfähigkeit

Nicht bei Zuchtrüden anwenden (s. Abschnitt 4.10 «Überdosierung»).

### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Wenn zur Unterbrechung eines Status epilepticus eine Notfallbehandlung erforderlich ist, kann ein kurz wirkender voller Benzodiazepin-Agonist (z. B. Diazepam) verabreicht oder eine Allgemeinanästhesie eingeleitet werden.

Interaktionen mit anderen Präparaten oder andere Formen von Interaktionen sind nicht bekannt.

Das Tierarzneimittel wurde in Kombination mit Phenobarbital, Kaliumbromid und Levetiracetam (in wenigen Fällen) angewendet und dabei wurden keine gesundheitsschädlichen Wechselwirkungen beobachtet.

### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

#### **Geräuschphobie**

Orale Verabreichung von Imepitoin in einer Dosis von 30 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich im Abstand von ungefähr 12 Stunden.

Jede Tablette kann zur genauen Dosierung entsprechend dem individuellen Körpergewicht des Hundes halbiert werden.

Mit der Behandlung soll 2 Tage vor dem Tag des erwarteten Geräuscheignisses begonnen werden unter Verwendung des Körpergewichts in kg und der unten stehenden Dosierungstabelle. Setzen Sie die Behandlung fort, solange das Geräuscheignis anhält.

Anzahl der Tabletten (zweimal tägliche Gabe) zur Behandlung von Geräuschphobie:

Dosis: 30 mg/kg (zweimal täglich)	Anzahl Tabletten pro Anwendung	
	100 mg Tabletten	400 mg Tabletten
3.0-3.9	1	
4.0-5.9	1 ½	
6.0-7.9	2	
8-10.9	3	
11.0-15.9		1
16.0-22.9		1 ½
23.0-29.9		2
30.0-36.9		2 ½
37.0-43.9		3
44.0-49.9		3 ½
50.0-55.9		4
56.0-71.9		4 ½
72-80		5

**Idiopathische Epilepsie**

Imepitoin wird oral in einer Dosis von 10 - 30 mg pro kg Körpergewicht zweimal täglich im Abstand von ungefähr 12 Stunden verabreicht. Die Tabletten können halbiert werden, um dem Hund die richtige Dosis entsprechend seinem Körpergewicht verabreichen zu können. Die übrig bleibende halbierte Tablette ist bei der nächsten Applikation zu verabreichen.

Die erforderliche Dosierung ist individuell verschieden und hängt von der Schwere der Erkrankung ab. Die empfohlene Initialdosis beträgt zweimal täglich 10 mg Imepitoin pro kg Körpergewicht. Die Bioverfügbarkeit ist grösser, wenn die Tabletten dem gefasteten Hund verabreicht werden.

Der Zeitpunkt der Tablettengabe im Verhältnis zur Fütterung sollte beibehalten werden.

Anzahl der zweimal täglich zu verabreichenden Tabletten zur Behandlungseinleitung von Epilepsie:

Dosis: 10 mg/kg (zweimal täglich)	Anzahl Tabletten pro Anwendung	
	100 mg Tabletten	400 mg Tabletten
2.0–5.0	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
Über 60		2

Die Behandlung soll mit der für das entsprechende Körpergewicht angegebenen Dosierung eingeleitet werden. Wenn die Anfälle nach einer minimalen Behandlungsdauer von 1 Woche nicht adäquat reduziert werden können, soll der Zustand des Hundes vom behandelnden Tierarzt neu beurteilt werden. Vorausgesetzt, dass das Präparat vom Hund gut vertragen wird, kann die Dosis in Abstufungen von 50 bis 100% bis auf maximal 30 mg pro kg Körpergewicht zweimal täglich erhöht werden.

Um das Anfallsmuster beurteilen zu können und die natürlichen Schwankungen der Krankheit zu berücksichtigen, sollte die Dosiserhöhung erst nach zwei erfolgten Anfällen in Betracht gezogen werden.

**4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Pexion hat bei Hunden eine grosse therapeutische Breite.

Bei wiederholter Überdosierung mit bis zum fünffachen der empfohlenen Maximaldosis wurden zentralnervöse (ZNS) und gastrointestinal bedingte Wirkungen sowie eine reversible Verlängerung des QT Intervalls verzeichnet. In der Regel sind die Symptome bei solchen Dosen nicht lebensbedrohend, und unter symptomatischer Behandlung klingen sie im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden vollständig ab.

Die zentralnervösen Wirkungen können in Form von Ataxie, Verlust der Stellreflexe, verminderter Aktivität, Lidschluss, Tränenfluss, trockenem Auge und Nystagmus auftreten.

Bei fünffacher Überdosierung konnte eine Abnahme des Körpergewichts gemessen werden.

Bei Rüden, denen das zehnfache der empfohlenen Dosierung verabreicht wurde, wurden diffuse Atrophien der Tubuli seminiferi (Hodenkanälchen) sowie eine herabgesetzte Spermienzahl beobachtet (siehe Abschnitt 4.7 «Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation»).

### 4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika, Imepitoin

ATCvet-Code: QN03AX90

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Imepitoin wirkt zentral und hat antiepileptische und anxiolytische Eigenschaften. Die Wirkung von Imepitoin wird über den GABA<sub>A</sub>-Rezeptor vermittelt, wo Imepitoin nach Bindung an die Benzodiazepin-Bindungsstelle die hemmende Wirkung von GABA auf die Neuronen verstärkt. Dieser Mechanismus kann Angst und Furcht bei Hunden, die unter Geräuschphobie leiden, mindern und epileptische Anfälle verhindern.

Darüber hinaus wirkt Imepitoin als schwacher Kalziumkanalblocker; dies dürfte zu seiner antikonvulsiven Wirkung beitragen.

#### Klinische Studie zu Geräuschphobie

Nach einer 3-tägigen Behandlung mit 30 mg Imepitoin/kg Körpergewicht zweimal täglich bei Hunden mit Geräuschphobie zeigte sich Imepitoin statistisch überlegen gegenüber Placebo im Hinblick auf die allgemeine Beurteilung durch den Tierbesitzer und auf das Auftreten von Angstsymptomen infolge furchteinflössender Geräusche. Imepitoin war gut verträglich.

#### Studien zu Epilepsie

Bei Anfallsmodellen und in Feldstudien war Imepitoin gegen verschiedene Anfallsarten wirksam. Bei Labortieren mit Hirnschädigung verhinderte Imepitoin wirksam die Entwicklung einer Epilepsie. Bei einem Modell der Ischämie-induzierten Neurodegeneration konnte auch eine neuroprotektive Wirkung nachgewiesen werden.

Die Langzeitanwendung von Imepitoin induziert keine Arzneimitteltoleranz und nach dem Ende der Therapie treten keine Entzugssymptome auf. Imepitoin hat ein niedriges Interaktions-Potential mit zentral wirkenden Arzneimitteln. Im Falle einer Allgemeinanästhesie muss Imepitoin nicht abgesetzt werden, jedoch kann die Erholungsphase länger dauern als gewöhnlich.

Bei Hunden mit arzneimittelresistenter Epilepsie kann Imepitoin mit Phenobarbital oder Primidon kombiniert werden. Die Kombinationstherapie wird gut vertragen und verstärkt die antikonvulsive Wirkung.

Sollen Phenobarbital- oder Primidonpräparate durch Imepitoin ersetzt werden, muss berücksichtigt werden, dass Phenobarbital und Primidon Entzugssymptome verursachen können.

### 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

#### Absorption

Pharmakokinetischen Studien zufolge wird Imepitoin nach oraler Verabreichung gut absorbiert (> 92 %). Ein ausgeprägter First-Pass-Effekt ist nicht zu beobachten. Nach oraler Verabreichung von Imepitoin-Tabletten in einer Dosierung von 30 mg/kg Körpergewicht ohne Futter wird die maximale Plasmakonzentration ( $C_{max}$ ) von ca. 18 µg/ml mit einem  $T_{max}$ -Wert von etwa 2 Stunden schnell erreicht. Die gleichzeitige Verabreichung von Imepitoin-Tabletten mit Futter reduziert die totale AUC um 30%, aber führt nicht zu einer signifikanten Veränderung von  $T_{max}$  oder  $C_{max}$ .

Geschlechtsspezifische Unterschiede bestehen nicht.

Über den gesamten therapeutischen Dosisbereich von Imepitoin besteht Dosislinearität.

#### Distribution

Imepitoin hat ein relativ grosses Verteilungsvolumen (579 – 1548 ml/kg).

Die in-vivo Plasmaproteinbindung von Imepitoin ist bei Hunden gering (60-70%). Wechselwirkungen mit hochgradig proteingebundenen Substanzen sind daher nicht zu erwarten.

Eine Akkumulation von Imepitoin im Plasma bei wiederholter Verabreichung findet nach Erreichen des steady state nicht statt.

#### Metabolismus

Imepitoin wird vor der Ausscheidung zum grössten Teil abgebaut. Die Metabolitenprofile in Urin und Kot ergaben vier inaktive Hauptmetaboliten, welche durch oxydativen Abbau gebildet werden.

#### Elimination

Imepitoin wird rasch aus dem Blut eliminiert ( $Cl = 260-568$  ml/h/kg), seine Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 1.5 - 2 Stunden. Imepitoin und seine Metaboliten werden zum grössten Teil mit dem Kot und nicht über den Urin ausgeschieden, sodass bei Hunden mit eingeschränkter Nierenfunktion keine grössere Veränderung der Pharmakokinetik und keine Akkumulation zu erwarten ist.

### 5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Lactose Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Hypromellose

Magnesiumstearat

Natriumcarboxymethylstärke

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 30°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Kunststoffflasche (HDPE) mit kindersicherem Verschluss.

Faltschachtel mit 100 Tabletten.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen

## **7. ZULASSUNGSINHABERIN**

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Hochbergerstrasse 60 B

4057 Basel

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Swissmedic 62668 001, 100 mg, 100 Tabletten

Swissmedic 62668 003, 400 mg, 100 Tabletten

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 21.06.2013

Datum der letzten Erneuerung: 20.01.2023

**10. STAND DER INFORMATION**

11.04.2023

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.