

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Pexion® 100 mg ad us. vet., compresse per cani

Pexion® 400 mg ad us. vet., compresse per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 compressa di Pexion da 100 mg contiene:

Principio attivo:

Imepitoina 100 mg

1 compressa di Pexion da 400 mg contiene:

Principio attivo:

Imepitoina 400 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compresse di colore bianco, oblunghe, con linea di incisione e logo "I 01" (100 mg) o "I 02" (400 mg) impresso su un lato.

La compressa può essere divisa in due metà uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le species di destinazione

Per la prevenzione o la riduzione dell'ansia e della paura associate alla fobia del rumore nei cani.

Per la riduzione della frequenza degli attacchi epilettici generalizzati dovuti ad epilessia idiopatica nei cani (antiepilettico).

4.3 Controindicazioni

Non usare in cani con funzionalità epatica gravemente compromessa o affetti da gravi patologie renali o cardiovascolari.

Non usare in casi di nota ipersensibilità al principio attivo o a un eccipiente

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Fobia del rumore

Se il trattamento viene instaurato a una dose di 30 mg/kg (fobia del rumore), l'atassia transitoria è l'effetto indesiderato più evidente, che di norma si risolve spontaneamente entro un giorno nonostante il proseguimento del trattamento. Questo effetto si può mitigare anche con una riduzione della dose.

Epilessia

L'efficacia di imepitoina è immediata. La breve emivita consente di raggiungere una concentrazione plasmatica costante in tempi relativamente rapidi. Serve tuttavia attendere almeno una settimana prima di osservare una riduzione adeguata delle crisi.

Per la natura stessa dell'epilessia, la risposta farmacologica al trattamento può variare. Durante il trattamento, alcuni cani non avranno attacchi epilettici, in altri cani si osserverà una riduzione del numero di attacchi, mentre altri saranno non responsivi.

Se si rende necessario un cambiamento da un medicamento antiepilettico a un altro per motivi medici, ciò deve verificarsi gradualmente e sotto supervisione del veterinario.

Studi dimostrano che una assunzione pluriennale è possibile. Non sono stati osservati casi di perdita di efficacia anticonvulsivante (sviluppo di tolleranza).

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'efficacia e la sicurezza non sono state valutate nei cani di peso corporeo inferiore a 3 kg o con segnali di disturbi renali, epatici o gastrointestinali.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a una medica/un medico e mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Negli studi preclinici e clinici per l'indicazione dell'epilessia sono state osservate le seguenti reazioni avverse lievi e generalmente transitorie all'inizio del trattamento in ordine decrescente di frequenza: atassia, emesi, polifagia, sonnolenza (molto comune); iperattività, apatia, polidipsia, diarrea, disorientamento, anoressia, ipersalivazione, poliuria (comune); prolasso della membrana nittitante e diminuzione della vista (segnalazioni isolate).

Sono stati segnalati come molto comuni casi di atassia transitoria all'inizio del trattamento nell'ambito dello studio clinico sulla fobia del rumore ($\geq 1/10$). Questo effetto è riconducibile all'elevata dose iniziale di 30 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno. A paragone la dose iniziale consigliata per il trattamento dell'epilessia è 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno.

Un lieve aumento dei livelli della creatinina, dell'urea e del colesterolo plasmatici è stato osservato nei cani trattati con imepitoina; tuttavia questi aumenti generalmente non erano al di fuori dei normali intervalli di riferimento e non erano associati ad osservazioni o eventi clinicamente significativi. Non comunemente è stata riportata aggressività (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Questo effetto può essere dovuto al trattamento. Tuttavia, nei cani l'epilessia può causare un aumento dell'aggressività e un'alterazione comportamentale nella fase post-evento, che è una comorbidità dell'epilessia. I farmaci ansiolitici che agiscono sul sito del recettore delle benzodiazepine, come imepitoina, possono portare alla scomparsa dei comportamenti associati alla paura. Il prodotto può quindi determinare un aumento o una diminuzione dei livelli di aggressività.

In rari casi è stato riportato un aumento della sensibilità al rumore.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rara (più di 1 ma meno di 10 su 10 000 animali trattati)
- molto rara (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Notificare a vetvigilance@swissmedic.ch l'insorgenza di effetti collaterali, in particolare quelli non elencati nella rubrica 4.6 dell'informazione professionale.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza ed allattamento

L'uso durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato.

Fertilità:

Non usare in cani da riproduzione di sesso maschile (vedere paragrafo 4.10 «Sovradosaggio»).

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Se si rende necessario un trattamento di emergenza per interrompere un episodio epilettico, è possibile somministrare un agonista delle benzodiazepine ad azione rapida (ad es. diazepam) o un'anestesia generale.

Non sono note interazioni con altri preparati o altre forme di interazioni.

Il prodotto è stato utilizzato in associazione con fenobarbital, bromuro di potassio e/o in un piccolo numero di casi con levetiracetam e non è stata osservata nessuna interazione clinica nociva.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Fobia del rumore

Somministrazione per via orale di una dose di 30 mg di imepitoina per kg di peso corporeo due volte al giorno, a distanza di circa 12 ore.

Informazione professionale dei medicinali per uso veterinario

Ciascuna compressa può essere divisa a metà per un dosaggio appropriato a seconda del peso corporeo del singolo cane.

Iniziare la terapia 2 giorni prima del giorno dell'evento rumoroso atteso e continuarla durante l'evento rumoroso, facendo riferimento al peso corporeo in kg e alla tabella di dosaggio sotto riportata.

Numero di compresse (da somministrare due volte al giorno) per il trattamento della fobia del rumore:

Dose: 30 mg/kg (due volte al giorno)	Numero di compresse per somministrazione	
	Compressa da 100 mg	Compressa da 400 mg
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

Epilessia idiopatica

Somministrazione per via orale a dosi comprese fra 10 mg e 30 mg di imepitoina per kg di peso corporeo due volte al giorno, a distanza di circa 12 ore. Ciascuna compressa può essere divisa a metà per un dosaggio appropriato a seconda del peso corporeo del singolo cane. La metà restante della compressa deve essere utilizzata per la dose successiva.

La dose necessaria varia da cane a cane e dipende dalla gravità del disturbo.

La dose iniziale raccomandata di imepitoina è di 10 mg per kg di peso corporeo due volte al giorno.

La biodisponibilità è maggiore quando somministrato a cani a digiuno. L'orario di somministrazione delle compresse deve essere regolato in relazione all'assunzione del pasto.

Numero di compresse (da somministrare due volte al giorno) per l'avvio del trattamento dell'epilessia:

Dose: 10 mg/kg (due volte al giorno)	Numero di compresse per somministrazione	
	Compresa da 100 mg	Compresa da 400 mg
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
Oltre 60		2

Iniziare la terapia facendo riferimento al peso corporeo in kg e alla tabella di dosaggio. Se il numero degli attacchi epilettici non viene adeguatamente ridotto dopo un periodo minimo di 1 settimana di trattamento alla dose utilizzata, il medico veterinario deve valutare di nuovo il cane. Presumendo che il medicinale veterinario sia ben tollerato dal cane, è possibile aumentare la dose con incrementi dal 50 al 100% fino ad un dosaggio massimo di 30 mg per kg di peso corporeo somministrato due volte al giorno.

Per poter valutare l'andamento delle crisi e considerare le fluttuazioni naturali della malattia, l'aumento della dose deve essere considerato solo dopo due crisi.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Lo spettro terapeutico di Pexion nei cani è ampio.

In caso di sovradosaggio ripetuto con una dose fino a 5 volte la dose massima raccomandata, sono stati osservati effetti a carico del sistema nervoso centrale (SNC), effetti a carico del tratto gastrointestinale e un prolungamento reversibile dell'intervallo QT. A tali dosi, i sintomi di solito non rappresentano una minaccia per la vita dell'animale e generalmente si risolvono nel giro di 24 ore se si somministra un trattamento sintomatico.

Gli effetti sul sistema nervoso centrale possono manifestarsi sotto forma di atassia, perdita del riflesso di raddrizzamento, diminuzione dell'attività, chiusura delle palpebre, lacrimazione, secchezza degli occhi e nistagmo.

A 5 volte la dose raccomandata può essere rilevata una diminuzione del peso corporeo.

In cani di sesso maschile a cui è stata somministrata 10 volte la dose terapeutica raccomandata, sono state osservate atrofia diffusa dei tubuli seminiferi nei testicoli e associata diminuzione della conta spermatica (vedere paragrafo 4.7 «Impiego durante la gravidanza, l'allattamento»).

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutica: Antiepilettici, Altri antiepilettici, imepitoina

Codice ATCvet: QN03AX90

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Imepitoina è una sostanza ad azione centrale con proprietà ansiolitiche ed antiepilettiche. L'effetto di imepitoina è mediato attraverso il recettore GABA_A, per cui imepitoina potenzia gli effetti inibitori mediati dal recettore GABA sui neuroni dopo essersi legata sul sito di legame per le benzodiazepine. Questo meccanismo può ridurre l'ansia e la paura nei cani che soffrono di fobia del rumore prevenire le crisi epilettiche.

Inoltre, imepitoina ha un blando effetto bloccante sul canale del calcio, che può contribuire alla sua efficacia anticonvulsivante.

Studio clinico sulla fobia del rumore

Dopo 3 giorni di trattamento con 30 mg di imepitoina/kg di peso corporeo due volte al giorno nei cani con fobia del rumore, imepitoina si è dimostrata statisticamente superiore a placebo in termini di valutazione complessiva da parte del proprietario dell'animale e di comparsa di sintomi di ansia dovuti a suoni che generano paura. Imepitoina è risultata ben tollerata.

Studi sull'epilessia

Nei modelli di crisi e nell'ambito degli studi di campo, imepitoina è risultata efficace rispetto a diversi tipi di crisi. In animali di laboratorio con lesione cerebrale, imepitoina ha bloccato efficacemente lo sviluppo di epilessia. In un modello di neurodegenerazione indotta da ischemia, è stato dimostrato anche un'efficacia neuroprotettiva.

L'uso a lungo termine di imepitoina non induce tolleranza al farmaco e al termine della terapia non si manifestano sintomi da astinenza. Imepitoina ha un basso potenziale di interazione con i farmaci ad azione centrale. In caso di anestesia generale, non è necessario interrompere l'assunzione di imepitoina, ma il periodo di recupero può richiedere più tempo del solito.

Nei cani con epilessia farmaco-resistente, imepitoina può essere combinata con fenobarbital o primidone. La terapia combinata è ben tollerata e potenzia l'effetto anticonvulsivante.

Se si desidera sostituire le preparazioni a base di fenobarbital o primidone con imepitoina, va considerato che fenobarbital e primidone possono causare sintomi di astinenza.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento

Studi di farmacocinetica indicano che imepitoina è ben assorbita (> 92%) dopo somministrazione orale e che non ha un pronunciato effetto di primo passaggio. Dopo somministrazione orale di imepitoina compresse alla dose di 30 mg/kg a digiuno, le concentrazioni plasmatiche di picco vengono raggiunte rapidamente, con un T_{max} di circa 2 ore e una C_{max} di circa 18 µg/ml. La somministrazione di imepitoina compresse insieme al cibo riduce la AUC del 30%, ma non produce alcuna variazione significativa del T_{max} e della C_{max} . Non si verificano differenze sesso-specifiche. È stata osservata linearità della dose in tutto l'intervallo di dosaggio terapeutico di imepitoina.

Distribuzione

Imepitoina ha un volume di distribuzione relativamente elevato (579 - 1548 ml/kg). Nei cani, imepitoina presenta un basso legame con le proteine plasmatiche in vivo (da 60 a 70%). Pertanto non è attesa alcuna interazione con composti ad elevato legame proteico. Una volta raggiunto lo stato stazionario, non si verifica accumulo di imepitoina nel plasma in seguito a somministrazioni ripetute.

Metabolismo

Imepitoina viene metabolizzata ampiamente prima dell'eliminazione. Il profilo dei metaboliti nelle urine e nelle feci ha rivelato quattro metaboliti inattivi principali, che si formano per modificazione ossidativa.

Eliminazione

Imepitoina viene eliminata dal sangue rapidamente (Cl = da 260 a 568 ml/ora/kg), con un'emivita di eliminazione di circa 1,5-2 ore. La maggior parte di imepitoina e dei suoi metaboliti viene escreta per via fecale piuttosto che per via urinaria, per cui non si prevede alcuna modificazione rilevante della farmacocinetica e nessun accumulo nei cani con insufficienza renale.

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina

Ipromellosa

Magnesio stearato

Sodio amido glicolato

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Conservare nella confezione originale.

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flacone in plastica (HDPE) con chiusura a prova di bambino.

Scatola pieghevole da 100 compresse.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato o dei materiali di rifiuti derivanti dal suo utilizzo

I medicinali veterinari non utilizzati e i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'OMOLOGAZIONE

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Hochbergerstrasse 60 B

4057 Basilea

8. NUMERO/I DI OMOLOGAZIONE

Swissmedic 62668 001, 100 mg, 100 compresse

Swissmedic 62668 003, 400 mg, 100 compresse

Categoria di dispensazione B: dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA OMOLOGAZIONE/DEL RINNOVO DELL'OMOLOGAZIONE

Data della prima omologazione: 21.06.2013

Data dell'ultimo rinnovo: 20.01.2023

10. STATO DELL'INFORMAZIONE

11.04.2023

DIVIETO DI VENDITA, DISPENSAZIONE E/O UTILIZZAZIONE

Non pertinente.