

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Pexion 100 mg comprimidos para perros

Pexion 400 mg comprimidos para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido contiene:

Sustancia activa:

Imepitoína 100 mg

Imepitoína 400 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

Comprimidos oblongos, ranurados, de color blanco, con el logotipo “I 01” (100 mg) o “I 02” (400 mg) grabado en una cara.

El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para reducir la frecuencia de las convulsiones generalizadas debidas a epilepsia idiopática en perros utilizándolo tras una evaluación cuidadosa de opciones de tratamiento alternativas.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No usar en perros con deterioro grave de la función hepática, con trastornos renales graves o con trastornos cardiovasculares graves (véase la sección 4.7).

4.4 Advertencias especiales

La respuesta farmacológica a la imepitoína puede variar y la eficacia puede no ser completa. Sin embargo se considera a la imepitoína como una opción adecuada de tratamiento en algunos perros por su perfil de seguridad (véase la sección 5.1). Con el tratamiento, algunos perros no tendrán convulsiones, en otros se observará una reducción del número de las mismas, mientras que otros perros pueden no responder al tratamiento. En los que no responden, puede observarse un incremento en la frecuencia de convulsiones. Cuando las convulsiones no se controlan adecuadamente, deben considerarse otras medidas de diagnóstico y otros tratamientos antiepilépticos.

La relación beneficio/riesgo para cada perro debe tener en cuenta los detalles sobre la información del medicamento.

No ha sido investigada la eficacia del medicamento veterinario en perros con status epilepticus y convulsiones en racimo. Por consiguiente, la imepitoína no debe utilizarse como tratamiento primario en perros con convulsiones en racimo y status epilepticus. La transición a otros tipos de terapia antiepiléptica debe realizarse gradualmente y con la supervisión clínica adecuada.

En estudios experimentales de 4 semanas de duración, no se observó pérdida de eficacia anticonvulsiva (desarrollo de tolerancia) durante el tratamiento continuo de 4 semanas.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No se ha evaluado la seguridad del medicamento veterinario en perros con peso inferior a 5 kg o en perros con seguridad comprometida tales como enfermedades renales, hepáticas, cardíacas, gastrointestinales u otras.

No se ha demostrado la eficacia como tratamiento adicional.

Tras la finalización brusca del tratamiento con imepitoína en perros pueden observarse leves síntomas musculares o de comportamiento.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

En caso de ingestión accidental especialmente por niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Para prevenir la ingesta accidental de comprimidos, el frasco debe cerrarse inmediatamente tras extraer el número de comprimidos necesarios para una toma.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En estudios clínicos y preclínicos se han observado las siguientes reacciones adversas leves, por lo general transitorias (por orden descendente de frecuencia): En raras ocasiones, al inicio del tratamiento se ha notificado polifagia, también hiperactividad, poliuria, polidipsia, somnolencia, hipersalivación, emesis, ataxia, apatía, diarrea, prolapso del párpado, disminución de la vista y sensibilidad al sonido.

En perros tratados con imepitoína se ha observado un leve aumento de los niveles plasmáticos de creatinina y colesterol; sin embargo, este aumento no excedió los intervalos de referencia normales ni fue asociado a ningún efecto u observación clínicamente relevantes.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Su uso no está recomendado en perros machos reproductores ni en perras hembras durante la gestación o la lactancia (véase la sección 4.10).

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El medicamento ha sido utilizado en combinación con fenobarbital en un número pequeño de casos y no se observaron interacciones clínicas perjudiciales.

4.9 Posología y vía de administración

Administración por vía oral en dosis comprendidas entre 10 mg y 30 mg de imepitoína por kg de peso dos veces al día, separadas por un intervalo de 12 horas aproximadamente. Los comprimidos pueden dividirse para una administración precisa en función del peso del perro. Cualquier comprimido partido deberá utilizarse en la siguiente administración.

La posología necesaria variará entre perros y dependerá de la gravedad de la enfermedad. La dosis inicial recomendada de imepitoína es de 10 mg por kg de peso dos veces al día.

El tratamiento se debe iniciar utilizando el peso en kg y la tabla de dosificación. Si las crisis epilépticas no se reducen adecuadamente tras un mínimo de 1 semana de tratamiento a la dosis actual, el veterinario deberá volver a analizar al perro. Asumiendo que el medicamento veterinario sea bien tolerado por el perro, la dosis puede aumentarse del 50 al 100%, hasta una dosis máxima de 30 mg por kg administrada dos veces al día.

La biodisponibilidad es mayor cuando se administra a perros en ayunas. El horario de la administración de los comprimidos en relación a las comidas debe permanecer constante.

El número de comprimidos (a administrar dos veces al día) para el inicio del tratamiento es el siguiente:

Peso (kg)	Número de comprimidos	
	Comprimidos 100 mg	Comprimidos 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
Por encima de 60		2

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En caso de sobredosificación repetida de hasta 5 veces la dosis máxima recomendada, se han observado efectos sobre el sistema nervioso central (SNC), efectos gastrointestinales y prolongación reversible del intervalo QT. A tales dosis, los síntomas no son potencialmente mortales y generalmente remiten en un plazo de 24 horas cuando se administra tratamiento sintomático.

Estos efectos sobre el SNC pueden incluir pérdida del reflejo de levantarse, disminución de la actividad, cierre de los párpados, lagrimeo, sequedad ocular y nistagmo.

A 5 veces la dosis recomendada, puede observarse una disminución del peso.

En perros machos a los que se administró 10 veces la dosis terapéutica máxima recomendada, se observó atrofia difusa de los túbulos seminíferos de los testículos y descenso asociado del número de espermatozoides.

Véase también la sección 4.7.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos. Otros antiepilépticos imepitoína
Código ATCvet: QN03AX90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Imepitoína es una sustancia antiepiléptica de acción central que atraviesa la barrera hematoencefálica sin participación del transporte activo o la eliminación activa, lo que da como resultado un equilibrio inmediato entre plasma y cerebro. En este punto actúa como un agonista parcial de baja afinidad de los receptores benzodiazepínicos.

Imepitoína inhibe las crisis epilépticas mediante la potenciación de los efectos inhibidores mediados por el receptor GABA_A sobre las neuronas. Además, imepitoína ejerce un leve efecto bloqueante de los canales de calcio, que podría contribuir a sus propiedades anticonvulsivas.

En un estudio de campo europeo que comparaba la eficacia de imepitoína con fenobarbital en 226 perros con epilepsia idiopática recién diagnosticada, el 45% de los casos del grupo de la imepitoína y el 20% del grupo del fenobarbital fueron excluidos del análisis de eficacia por razones que incluyeron fallo en la respuesta al tratamiento. En el resto de perros (64 perros para Pexion y 88 perros para fenobarbital), se observaron los siguientes resultados clínicos: la frecuencia media de convulsiones generalizadas, después de 20 semanas de tratamiento, se redujo de 2,3 convulsiones mensuales en el grupo de imepitoína y de 2,4 convulsiones mensuales en el grupo de fenobarbital a 1,1 convulsiones mensuales en ambos grupos. La diferencia entre los grupos de imepitoína y fenobarbital en relación a la frecuencia de convulsiones mensuales, después del tratamiento (ajustado por la diferencia inicial) fue de 0,004, 95 % CI [-0,928, 0,935]. Durante la fase de evaluación de 12 semanas, la proporción de perros libres de convulsiones generalizadas fue del 47% (30 perros) en el grupo de imepitoína y del 58% (51 perros) en el grupo del fenobarbital.

La seguridad de ambos tratamientos se evaluó en el análisis completo del conjunto de datos (o conjunto de datos de seguridad, p.ej. 116 animales en el grupo de imepitoína y 110 animales en el grupo del fenobarbital). Dosis incrementadas de fenobarbital fueron asociadas con niveles incrementados de enzimas hepáticas ALT, AP, AST, GGT y GLDH. En comparación, ninguna de estas cinco enzimas incrementó con el aumento de dosis de imepitoína. En los perros tratados con imepitoína se observó un ligero incremento de los valores de creatinina comparado con los valores basales. Sin embargo, el límite superior del intervalo de confianza para la creatinina permaneció dentro del rango de referencia en todas las visitas. Adicionalmente, al comparar imepitoína con fenobarbital se observaron menos efectos adversos para la poliuria (10% vs 19% de los perros), polidipsia (14% vs 23%) y sedación marcada (14% vs 25%). Para más detalles sobre las reacciones adversas, por favor véase la sección 4.6. de la Ficha Técnica.

5.2 Datos farmacocinéticos

Absorción

Los estudios farmacocinéticos indican que la imepitoína se absorbe ampliamente (> 92%) tras la administración oral y no se produce un efecto de primer paso pronunciado. Tras la administración oral de imepitoína en comprimidos a una dosis de 30 mg/kg sin alimento, las concentraciones sanguíneas máximas se alcanzaron rápidamente con un T_{máx} de 2 horas y una C_{máx} de 18 µg/ml aproximadamente. La administración de imepitoína en comprimidos con alimentos reduce el área bajo la curva (AUC) total alrededor del 30% pero no provoca cambios significativos en los valores de T_{máx} y C_{máx}. No se observan diferencias específicas entre sexos.

Distribución

La dosis es lineal en el intervalo posológico terapéutico de imepitoína. La imepitoína tiene un volumen de distribución relativamente elevado (579-1548 ml/kg). En perros, la unión a proteínas plasmáticas *in vivo* de la imepitoína es baja (60 a 70%).

Por tanto, no cabe esperar interacciones con compuestos de amplia unión a proteínas. La imepitoína no se acumula en el plasma tras la administración repetida, una vez se ha alcanzado el estado estacionario.

Metabolismo

La imepitoína se metaboliza extensamente antes de su eliminación. El perfil de metabolitos en la orina y las heces incluye cuatro metabolitos inactivos principales que se forman por modificación oxidativa.

Excreción

La imepitoína es eliminada rápidamente de la sangre (Cl = 260-568 ml/hora/kg) con una semivida de eliminación de entre 1,5 y 2 horas aproximadamente. La mayor parte de la imepitoína y sus metabolitos se excretan por vía fecal en lugar de por vía urinaria, por lo que no cabe esperar cambios importantes en la farmacocinética ni acumulación en perros con insuficiencia renal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Hipromelosa
Estearato de magnesio
Carboximetilalmidón sódico

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 30 meses
Período de validez después de abierto el envase primario: 8 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón que contiene un frasco de polietileno de alta densidad con 100 o 250 comprimidos con cierre a prueba de niños y desecante.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Alemania

8. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/X/XX/XXX/XXX 100 comprimidos

EU/X/XX/XXX/XXX 250 comprimidos

EU/X/XX/XXX/XXX 100 comprimidos

EU/X/XX/XXX/XXX 250 comprimidos

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.