

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pexion 100 mg tablety pro psy

Pexion 400 mg tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Imepitoinum 100 mg

Imepitoinum 400 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Monohydrát laktosy
Mikrokystalická celuloza
Hypromelosa
Magnesium-stearát
Sodná sůl karboxymethylškrobu

Bílé, podlouhlé tablety s půlicí rýhou a se zapuštěným logem „I 01“ (100 mg) nebo „I 02“ (400 mg) na jedné straně. Tabletou lze dělit na dvě stejné poloviny.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Ke snížení frekvence výskytu generalizovaných záchvatů v důsledku idiopatické epilepsie u psů, k použití po pečlivém zhodnocení alternativních možností léčby.

Ke zmírnění úzkosti a strachu spojených s fobií z hluku u psů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat se závažným poškozením jater, závažným onemocněním ledvin nebo závažným kardiovaskulárním onemocněním.

3.4 Zvláštní upozornění

Idiopatická epilepsie

Farmakologická odezva na imepitoin se může lišit a účinnost nemusí být úplná. Někteří léčení psi budou úplně bez záchvatů, u jiných se počet záchvatů sníží, zatímco jiní nebudou na léčbu reagovat vůbec. Z tohoto důvodu je nutné pečlivě zvážit přechod stabilizovaného psa na imepitoin z jiné léčby. Je možné, že u psů, kteří na léčbu nezareagují, dojde ke zvýšení frekvence výskytu záchvatů. Pokud záchvaty nebudou adekvátně pod kontrolou, je nutno zvážit další diagnostická opatření a jinou

antiepileptickou léčbu. Pokud je z léčebného hlediska potřebný přechod mezi různými antiepileptiky, mělo by k němu dojít postupně a pod náležitým klinickým dohledem.

Účinnost veterinárního léčivého přípravku u psů se status epilepticus a klastrovými záchvaty se nezjišťovala. Proto se imepitoin nemá používat jako lék první volby u psů s klastrovými záchvaty a status epilepticus.

V experimentálních studiích trvajících 4 týdny nebyla v průběhu kontinuální léčby po dobu 4 týdnů pozorována ztráta antikonvulzivní účinnosti (vývoj tolerance).

Na základě dostupných omezených studií (viz bod 3.8) nelze vyvodit žádné definitivní závěry o účinnosti imepitoinu jako doplňkové léčby k podávání fenobarbitalu, bromidu draselného a/nebo levetiracetamu.

Fobie z hluku

Účinnost ke zmírnění úzkosti a strachu spojených s fobií z hluku nebyla testována u psů mladších 12 měsíců.

K dosažení optimální anxiolytické účinnosti u psů s fobií z hluku může být zapotřebí až 2denní předchozí léčby. Viz bod 3.9 .

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla testována u psů o hmotnosti menší než 2 kg ani u psů s bezpečnostním omezením, jako je onemocnění ledvin, jater, srdce, gastrointestinálního traktu nebo jiné onemocnění.

Anxiolytické léky účinkující v místě receptoru pro benzodiazepin, jako je imepitoin, mohou vést k disinhibici chování založeného na strachu. Tento veterinární léčivý přípravek proto může způsobit zvýšení nebo snížení úrovně agresivity.

U psů, u kterých se v minulosti objevily problémy s agresivitou, je před léčbou zapotřebí pečlivě zhodnotit přínosy a rizika. Toto zhodnocení může zahrnovat zvážení spouštěcích faktorů nebo situací spojených s předchozími epizodami agresivity. Před zahájením léčby je v těchto případech zapotřebí zvážit behaviorální terapii nebo odeslání k specialistovi na chování zvířat. U těchto psů je před zahájením léčby zapotřebí přijmout příslušná opatření k dalšímu snižování rizik.

U psů po náhlém ukončení léčby imepitoinem lze pozorovat mírné změny v chování nebo mírné svalové příznaky.

Tvrzení týkající se léčby fobie z hluku je založeno na pilotní terénní studii, která zkoumala 3denní průběh léčby u hlukových příhod spojených s ohňostroji. Delší doba trvání léčby fobie z hluku je na zvážení veterinárního lékaře, který vyhodnotí poměr přínosů a rizik. Je třeba zvážit využití programu na úpravu chování.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Požítí tohoto veterinárního léčivého přípravku může způsobit závratě, letargii a nevolnost.

V případě náhodného požití zejména dítětem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Aby se zabránilo náhodnému požití tablet, je nutno láhev okamžitě po odebrání potřebného počtu tablet opět uzavřít uzávěrem.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi.

Idiopatická epilepsie

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Ataxie ¹ , somnolence ¹ Zvracení ¹ Zvýšený apetit ^{1,2}
Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	Hyperaktivita ¹ Apatie ¹ , anorexie ¹ , polydipsie ¹ Dezorientace ¹ Hypersalivace ¹ , průjem ¹ Polyurie ¹
Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):	Agresivita ³
Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Zvýšená citlivost na hluk ³ Úzkost ³ Zvýšená hladina kreatininu ⁴
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Zvýšená hladina močoviny v krvi (BUN) ⁴ , zvýšená hladina cholesterolu (celkového) ⁴ Prolaps třetího víčka ¹ Zhoršení zraku ¹

¹ Mírné a obecně přechodné.

² Na začátku léčby.

³ Potenciálně spojeny s léčbou. Mohou být také přítomny v průběhu preiktálního nebo postiktálního období nebo jako změny chování, které se objevují jako součást samotného onemocnění.

⁴ Mírné; většinou však nepřesáhly běžné referenční rozpětí a neměly souvislost s žádným klinicky významným nálezem nebo stavem.

Fobie z hluku

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Ataxie ^{1,2} Zvýšený apetit ^{1,2} , letargie ²
Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	Zvracení ² Agresivita ²
Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):	Hyperaktivita ² Somnolence ² Hypersalivace ²

¹ Přechodná. Objevila se na počátku léčby. U více než poloviny psů, u kterých během této klinické studie došlo k ataxii, projevy samy navzdory pokračování s léčbou do 24 hodin odezněly a u poloviny zbývajících psů odezněly do 48 hodin.

² Většina příhod je přechodných a odezní během léčby nebo krátce po jejím ukončení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držitelé rozhodnutí o registraci anebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Použití veterinárního léčivého přípravku není doporučováno u fen během březosti a laktace.

Plodnost:

Nepoužívat u plemenných zvířat (viz bod 3.10).

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Veterinární léčivý přípravek se používal v kombinaci s fenobarbitalem, bromidem draselným a/nebo v malém počtu případů s levetiracetamem a nebyly pozorovány žádné škodlivé klinické interakce (viz bod 3.4).

3.9 Cesty podání a dávkování

Idiopatická epilepsie

Perorální podání v rozmezí dávky 10 mg až 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách. Tabletu lze kvůli vhodnému dávkování podle individuální živé hmotnosti psa rozpůlit. Zbývající polovinu tablety použijte na následující dávku.

Požadované dávkování se bude lišit mezi jednotlivci a bude záviset na závažnosti poruchy. Doporučená počáteční dávka imepitoinu je 10 mg na kg živé hmotnosti dvakrát denně.

Pro zahájení léčby použijte živou hmotnost v kg a dávkování podle tabulky. Není-li množství záchvatů adekvátně sníženo po aspoň 1 týdnu léčby při podávání stanovené dávky, je nutné, aby ošetřující veterinární lékař psa opakovaně vyšetřil. Vzhledem k tomu, že psi tento veterinární léčivý přípravek dobře snášejí, můžeme dávku zvýšit o 50 až 100 %, maximálně na 30 mg/kg podávaných dvakrát denně.

Biologická dostupnost je větší při podávání psům na lačno. Je nutno dodržovat časový rozvrh podávání tablet a krmiva.

Počet tablet (které se podají dvakrát denně) pro zahájení léčby epilepsie:

Dávka: 10 mg/kg dvakrát denně	Počet tablet na jedno podání	
	100 mg tableta	400 mg tableta
Živá hmotnost (kg)		
5	½	
5,1–10	1	
10,1–15	1½	
15,1–20		½
20,1–40		1
40,1–60		1½
Více než 60		2

Fobie z hluku

Perorální podání v dávce 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách.

Každou tabletu lze za účelem podání příslušné dávky podle živé hmotnosti psa rozpůlit.

Terapii zahajte 2 dny před dnem očekávané hlukové příhody a pokračujte po dobu trvání hlukové příhody na základě živé hmotnosti v kg a dávkování podle níže uvedené tabulky.

Biologická dostupnost je vyšší při podávání psům nalačno. Je třeba zachovávat konzistentní

načasování podání tablety v souvislosti s krmením.

Počet tablet (podávaných dvakrát denně) pro léčbu fobie z hluku:

Dávka: 30 mg/kg dvakrát denně	Počet tablet na jedno podání	
	100 mg tableta	400 mg tableta
Živá hmotnost (kg)		
2,5–3,9	1	
4–5,9	1½	
6–7,9	2	
8–10,9	3	
11–15,9		1
16–22,9		1½
23–29,9		2
30–36,9		2½
37–43,9		3
44–49,9		3½
50–55,9		4
56–71,9		4½
72–80		5

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

V případě opakovaného předávkování až 5násobkem nejvyšší doporučené dávky 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti byly zaznamenány účinky spojené s centrálním nervovým systémem (CNS) a gastrointestinálním traktem a reverzibilní prodloužení QT intervalu. Při těchto dávkách příznaky obvykle neohrožují život a obecně ustoupí do 24 hodin, pokud je podána symptomatická léčba.

Tento účinek na CNS může zahrnovat ztrátu vzpřimovacího reflexu, sníženou aktivitu, zavření očních víček, slzení, suché oko a nystagmus.

Při předávkování 5násobkem doporučené dávky může dojít ke snížení živé hmotnosti.

U psů samčího pohlaví byla po podání 10násobku horní hranice doporučené terapeutické dávky pozorována difúzní atrofie semenotvorných kanálků ve varlatech spojená se sníženým počtem spermií. Viz také bod 3.7.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QN03AX90

4.2 Farmakodynamika

Imepitoin je centrálně působící látka s anxiolytickými a antiepileptickými vlastnostmi, která prostupuje hematoencefalickou bariérou bez zapojení aktivního transportu nebo aktivního klírens, což vede k okamžité rovnováze v plasmě a mozku. Zde účinkuje jako částečný agonista receptoru benzodiazepinu s nízkou afinitou.

Anxiolytický účinek imepitoinu je zprostředkován receptorem GABA_A. Imepitoin také zabraňuje vzniku záchvatů potencováním GABA_A - receptorem zprostředkovaných inhibičních účinků na neurony a má navíc mírný účinek na blokádu kalciového kanálu, což může přispívat k jeho antikonvulzivním vlastnostem.

Klinické studie epilepsie:

V terénním pokusu prováděném v Evropě, ve kterém se srovnávala účinnost imepitoinu s fenobarbitalem u 226 psů s nově diagnostikovanou idiopatickou epilepsií, bylo vyloučeno z analýzy účinnosti 45 % případů ze skupiny s imepitoinem a 20 % případů ze skupiny s fenobarbitalem z důvodů, které zahrnovaly selhání odpovědi na léčbu. U zbývajících psů (64 psů u Pexionu a 88 psů u fenobarbitalu) byly pozorovány následující klinické výsledky: Průměrná frekvence výskytu generalizovaných záchvatů se po 20 týdnech léčby snížila z 2,3 záchvatu za měsíc ve skupině s imepitoinem a z 2,4 záchvatu za měsíc ve skupině s fenobarbitalem na 1,1 záchvatu za měsíc u obou skupin. Rozdíl v měsíční frekvenci výskytu záchvatů mezi skupinou s imepitoinem a skupinou s fenobarbitalem po léčbě (upraveno vzhledem k rozdílům ve výchozích hodnotách) byl 0,004; 95% interval spolehlivosti [-0,928; 0,935]. V průběhu 12 týdnů fáze hodnocení byl podíl psů bez výskytu generalizovaných záchvatů 47 % (30 psů) ve skupině s imepitoinem a 58 % (51 psů) ve skupině s fenobarbitalem.

Bezpečnost obou léčeb byla hodnocena v souboru dat pro souhrnnou analýzu (nebo souboru údajů o bezpečnosti, tj. 116 zvířat ve skupině s imepitoinem a 110 zvířat ve skupině s fenobarbitalem). Zvyšující se dávky fenobarbitalu byly spojeny se zvyšujícími se hladinami jaterních enzymů ALT, ALP, AST, GGT a GLDH. Ve srovnání s tím se žádný z těchto pěti enzymů nezvýšil se zvyšujícími se dávkami imepitoinu. U psů léčených imepitoinem bylo pozorováno mírné zvýšení hodnot kreatininu ve srovnání s výchozí hodnotou. Horní limit intervalu spolehlivosti pro kreatinin však zůstal při všech návštěvách v referenčním rozpětí. Navíc bylo při srovnání imepitoinu s fenobarbitalem zaznamenáno méně nežádoucích výskytů polyurie (10 % oproti 19 % psů), polydipsie (14 % oproti 23 %) a výrazné sedace (14 % oproti 25 %). Další podrobnosti týkající se nežádoucích účinků jsou uvedeny v bodě 3.6 souhrnu údajů o přípravku.

V terénní studii prováděné v USA, ve které se srovnávala účinnost imepitoinu ve fixní dávce 30 mg/kg dvakrát denně a placebo u 151 psů s idiopatickou epilepsií v průběhu léčebné doby 84 dní, byl podíl psů bez generalizovaného záchvatu 21 % (21 psů z 99; 95 % CI [0,131; 0,293]) ve skupině s imepitoinem a 8 % (4 psi z 52; 95 % CI [0,004; 0,149]) ve skupině s placebem. 25 % psů na léčbu imepitoinem nereagovalo (stejná nebo zvýšená frekvence záchvatů).

Klinická studie fobie z hluku:

V terénní studii kontrolované placebem s léčbou trvající 3 dny byla účinnost imepitoinu zkoumána u psů s diagnostikovanou fobií z hluku během tradičních silvestrovských ohňostrojů. Pro analýzu účinnosti bylo způsobilých 226 psů (104 imepitoin, 122 placebo) (alespoň jedna dávka léku a údaje pro hodnocení spolu souvisejících hlavních cílových parametrů) a pro dva spolu související hlavní cílové parametry byly pozorovány následující výsledky:

1. Celkový účinek hodnocené léčby podle hodnocení majitele (na základě projevů během zvukové příhody a srovnání těchto projevů s předchozími zvukovými příhodami bez léčby: Kumulativní šance dobrého nebo vynikajícího výsledku byly signifikantně vyšší u skupiny s imepitoinem než u skupiny s placebem (poměr šancí = 4,689; $p < 0,0001$, 95% CI [2,79; 7,89]).
2. Míra projevů úzkosti u psa udávaná majitelem (na základě Lincolnovy škály citlivosti na hluk) během hlukové příhody: Součet skóre ukázal statisticky signifikantní léčebný účinek ve prospěch imepitoinu s rozdílem ve skóre úzkosti mezi imepitoinem a placebem -6,1;

$p < 0,0001$, 95% CI [-8,6; -3,6].

4.3 Farmakokinetika

Absorpce:

Studie farmakokinetiky naznačují, že imepitoin se po perorálním podání dobře absorbuje (> 92 %) a neobjevuje se žádný výrazný efekt prvního průchodu. Po perorálním podání tablet imepitoinu v dávce 30 mg/kg bez potravy je nejvyšší koncentrace v krvi dosaženo rychle, s T_{max} kolem 2 hodin a C_{max} kolem 18 $\mu\text{g/ml}$. Souběžné podávání tablet imepitoinu s potravou snižuje celkovou AUC o 30 %, ale nevede k významným změnám T_{max} a C_{max} . Neobjevují se rozdíly vázané na pohlaví.

Distribuce:

V terapeutickém rozmezí dávek imepitoinu existuje dávková linearita. Imepitoin má relativně velký distribuční objem (579 až 1548 ml/kg). Vazba imepitoinu na bílkoviny plasmy *in vivo* u psů je nízká (60 až 70 %). Neočekávají se proto žádné interakce se sloučeninami, které se ve vysoké míře vážou na bílkoviny. Jakmile se po opakovaném podání dosáhne ustáleného stavu, nedochází k akumulaci imepitoinu v plasmě.

Metabolismus:

Imepitoin se před eliminací ve velké míře metabolizuje. Profily metabolitů v moči a výkalech odhalily čtyři hlavní inaktivní metabolity, které vznikají oxidativní modifikací.

Eliminace:

Imepitoin se rychle ztrácí z krve ($Cl = 260$ až 568 ml/hod/kg) s eliminačním poločasem přibližně 1,5 až 2 hodiny. Většina imepitoinu a jeho metabolitů se vylučuje výkaly, spíše než močí, takže u psů s poškozením funkce ledvin se neočekává žádná významná změna ve farmakokinetice ani žádná akumulace.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Balení obsahující jednu lahev z vysokohustotního polyethylenu se 30, 100 nebo 250 tabletami s uzávěrem s dětskou pojistkou.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/12/147/001 100 tablet (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 tablet (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 tablet (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 tablet (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 tablet (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 tablet (100 mg)

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25/02/2013

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

{MM/RRRR}

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PŘÍLOHA II
DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Žádné.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro 30, 100 a 250 tablet

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pexion 100 mg tablety
Pexion 400 mg tablety

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Imepitoinum 100 mg
Imepitoinum 400 mg

3. VELIKOST BALENÍ

30 tablet
100 tablet
250 tablet

4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Psi

5. INDIKACE**6. CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.

7. OCHRANNÉ LHŮTY**8. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/2/12/147/001 100 tablet (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 tablet (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 tablet (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 tablet (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 tablet (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 tablet (100 mg)

15. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Lahvička s 100 tabletami (400 mg) a 250 tabletami (100 mg a 400 mg)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pexion 100 mg tablety
Pexion 400 mg tablety

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Imepitoin 100 mg
Imepitoin 400 mg

100 tablet
250 tablet

3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Psi

4. CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

5. OCHRANNÉ LHŮTY**6. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Lahvička s 30 tabletami (100 a 400 mg) a 100 tabletami (100 mg)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pexion

2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH

100 mg

400 mg

30 tablet

100 tablet

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DATUM EXSPIRACE

Exp. {mm/rrrr}

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE:

1. Název veterinárního léčivého přípravku

Pexion 100 mg tablety pro psy

Pexion 400 mg tablety pro psy

2. Složení

Jedna tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Imepitoinum 100 mg

Imepitoinum 400 mg

Bílé, podlouhlé tablety s půlicí rýhou a se zapuštěným logem „I 01“ (100 mg) nebo „I 02“ (400 mg) na jedné straně. Tabletou lze dělit na dvě stejné poloviny.

3. Cílové druhy zvířat

Psi.

4. Indikace pro použití

Ke snížení frekvence výskytu generalizovaných záchvatů v důsledku idiopatické epilepsie u psů, k použití po pečlivém zhodnocení alternativních možností léčby.

Ke zmírnění úzkosti a strachu spojených s fobií z hluku u psů.

5. Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat se závažným poškozením jater, závažným onemocněním ledvin nebo závažným kardiovaskulárním onemocněním.

6. Zvláštní upozornění

Idiopatická epilepsie

Vzhledem k charakteru epilepsie se může farmakologická odezva na léčbu lišit. Někteří psi budou úplně bez záchvatů, u jiných se počet záchvatů sníží, zatímco jiní nebudou na léčbu reagovat vůbec. Z tohoto důvodu je nutné pečlivě zvážit přechod stabilizovaného psa na imepitoin z jiné léčby. Je možné, že u psů, kteří na léčbu nezareagují, dojde ke zvýšení frekvence výskytu záchvatů. Pokud záchvaty nebudou adekvátně pod kontrolou, je nutno zvážit další diagnostická opatření a jinou antiepileptickou léčbu. Pokud je z léčebného hlediska potřebný přechod mezi různými antiepileptiky, mělo by k němu dojít postupně a pod náležitým klinickým dohledem.

Účinnost veterinárního léčivého přípravku u psů se status epilepticus a klastrovými záchvaty se nezjišťovala. Proto se imepitoin nemá používat jako lék první volby u psů s klastrovými záchvaty a status epilepticus.

V experimentálních studiích trvajících 4 týdny nebyla v průběhu kontinuální léčby po dobu 4 týdnů pozorována ztráta antikonvulzivní účinnosti (vývoj tolerance).

Na základě dostupných omezených studií (viz bod „Interakce“) nelze vyvodit žádné definitivní závěry o účinnosti imepitoinu jako doplňkové léčby k podávání fenobarbitalu, bromidu draselného a/nebo levetiracetamu.

Fobie z hluku

Účinnost ke zmírnění úzkosti a strachu spojených s fobií z hluku nebyla testována u psů mladších 12 měsíců.

K dosažení optimální anxiolytické účinnosti u psů s fobií z hluku může být zapotřebí až 2denní předchozí léčby. Viz bod „Dávkování pro každý druh a způsob podání“.

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla testována u psů o hmotnosti menší než 2 kg ani u psů s bezpečnostním omezením, jako je onemocnění ledvin, jater, srdce, gastrointestinálního traktu nebo jiné onemocnění.

Anxiolytické léky účinkující v místě receptoru pro benzodiazepin, jako je imepitoin, mohou vést k disinhibici chování založeného na strachu. Tento veterinární léčivý přípravek proto může způsobit zvýšení nebo snížení úrovně agresivity.

U psů, u kterých se v minulosti objevily problémy s agresivitou, je před léčbou zapotřebí pečlivě zhodnotit přínosy vs. rizika. Toto zhodnocení může zahrnovat zvážení spouštěcích faktorů nebo situací spojených s předchozími epizodami agresivity. Před zahájením léčby je v těchto případech zapotřebí zvážit behaviorální terapii nebo odeslání k specialistovi na chování zvířat. U těchto psů je před zahájením léčby zapotřebí přijmout příslušná opatření k dalšímu snižování rizik.

U psů po náhlém ukončení léčby imepitoinem lze pozorovat mírné změny v chování nebo mírné svalové příznaky.

Tvrzení týkající se léčby fobie z hluku je založeno na pilotní terénní studii, která zkoumala třídenní průběh léčby u hlukových příhod spojených s ohňostroji. Delší doba trvání léčby fobie z hluku je na zvážení veterinárního lékaře, který vyhodnotí poměr přínosů a rizik. Je třeba zvážit využití programu na úpravu chování.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Požítí tohoto veterinárního léčivého přípravku může způsobit závratě, letargii a nevolnost.

V případě náhodného požití zejména dítětem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Aby se zabránilo náhodnému požití tablet, je nutno láhev okamžitě po odebrání potřebného počtu tablet opět uzavřít uzávěrem.

Březost a laktace:

Použití veterinárního léčivého přípravku není doporučováno u fen během březosti a laktace.

Plodnost:

Nepoužívat u plemenných psů samčího pohlaví. Viz také bod „Předávkování“.

Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce:

Přípravek se používal v kombinaci s fenobarbitalem, bromidem draselným a/nebo v malém počtu s levetiracetamem a nebyly pozorovány žádné škodlivé klinické interakce. .

Předávkování:

V případě opakovaného předávkování až 5násobkem nejvyšší doporučené dávky 30 mg imepitoinu na kilogram živé hmotnosti byly zaznamenány neurologické účinky, gastrointestinální účinky a reverzibilní prodloužení QT intervalu.

Při těchto dávkách příznaky obvykle neohrožují život a obecně ustoupí do 24 hodin, pokud je podána symptomatická léčba.

Tyto neurologické účinky mohou zahrnovat ztrátu vzpřimovacího reflexu (ztrátu rovnováhy), sníženou aktivitu, zavření očních víček, slzení (nadbytek slz), suché oko (nedostatek slz) a nystagmus (neobvyklý pohyb očí).

Při předávkování 5násobkem doporučené dávky může dojít ke snížení živé hmotnosti.

U psů samčího pohlaví byla po podání 10násobku horní hranice doporučené terapeutické dávky pozorována difúzní atrofie semenotvorných kanálků ve varlatech spojená se sníženým počtem spermií. Viz také bod „Plodnost“.

7. Nežádoucí účinky

Psi.

Idiopatická epilepsie:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):

Ataxie¹, somnolence¹

Zvracení¹

zvýšený apetit^{1,2}

Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):

Hyperaktivita¹

Apatie¹, anorexie¹, polydipsie¹

Dezorientace¹

Hypersalivace¹, průjem¹

Polyurie¹

Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):

Agresivita³

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):

Zvýšená citlivost na hluk³

Úzkost³

Zvýšená hladina kreatininu⁴

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):

Zvýšená hladina močoviny v krvi (BUN)⁴, zvýšená hladina cholesterolu (celkového)⁴

Prolaps třetího víčka¹, zhoršení zraku¹

¹ Mírné a obecně přechodné.

² Na začátku léčby.

³ Potenciálně spojeny s léčbou. Mohou být také přítomny v průběhu preiktálního nebo postiktálního období nebo jako změny chování, které se objevují jako součást samotného onemocnění.

⁴ Mírné; většinou však nepřesáhly běžné referenční rozpětí a neměly souvislost s žádným klinicky významným nálezem nebo stavem.

Fobie z hluku:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):

Ataxie^{1,2}

Zvýšený apetit^{1,2}, letargie²

Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):

Zvracení²

Agresivita²

Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):

Hyperaktivita²

Somnolence²

Hypersalivace²

¹ Přechodná. Objevila se na počátku léčby. U více než poloviny psů, u kterých během této klinické studie došlo k ataxii, projevy samy navzdory pokračování s léčbou do 24 hodin odezněly a u poloviny zbývajících psů odezněly do 48 hodin.

² Většina příhod je přechodných a odezní během léčby nebo krátce po jejím ukončení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku. Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držitelům rozhodnutí o registraci nebo místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků: {údaje o národním systému}

8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání

Perorální podání.

Idiopatická epilepsie

Perorální podání v rozmezí dávky 10 mg až 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách. Tabletu lze kvůli vhodnému dávkování podle individuální živé hmotnosti psa rozpůlit. Zbývající polovinu tablety použijte na následující dávku.

Požadované dávkování se bude lišit mezi jednotlivci a bude záviset na závažnosti poruchy.

Doporučená počáteční dávka imepitoinu je 10 mg na kg živé hmotnosti dvakrát denně.

Pro zahájení léčby použijte živou hmotnost v kg a dávkování podle tabulky. Není-li množství záchvatů adekvátně sníženo po aspoň 1 týdnu léčby při podávání stanovené dávky, je nutné, aby ošetřující veterinární lékař psa opakovaně vyšetřil. Vzhledem k tomu, že psi tento veterinární léčivý přípravek dobře snášejí, můžeme dávku zvýšit o 50 až 100 %, maximálně na 30 mg/kg podávaných dvakrát denně.

Biologická dostupnost je větší při podávání psům na lačno. Je nutno dodržovat časový rozvrh podávání tablet a krmiva.

Počet tablet (které se podají dvakrát denně) pro zahájení léčby epilepsie:

Dávka: 10 mg/kg dvakrát denně	Počet tablet na jedno podání	
	100 mg tableta	400 mg tableta
Živá hmotnost (kg)		
5	½	
5,1–10	1	
10,1–15	1½	
15,1–20		½
20,1–40		1

40,1–60		1½
Více než 60		2

Fobie z hluku

Perorální podání v dávce 30 mg imepitoinu na kg živé hmotnosti dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách.

Každou tabletu lze za účelem podání příslušné dávky podle živé hmotnosti psa rozpůlit.

Terapii zahajte 2 dny před dnem očekávané hlukové příhody a pokračujte po dobu trvání hlukové příhody s použitím živé hmotnosti v kg a dávkování podle níže uvedené tabulky.

Biologická dostupnost je vyšší při podávání psům nalačno. Je třeba zachovávat konzistentní načasování podání tablety v souvislosti s krmením.

Počet tablet (podávaných dvakrát denně) pro léčbu fobie z hluku:

Dávka: 30 mg/kg dvakrát denně	Počet tablet na jedno podání	
	100 mg tableta	400 mg tableta
Živá hmotnost (kg)		
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		1½
23–29,9		2
30–36,9		2½
37–43,9		3
44–49,9		3½
50–55,9		4
56–71,9		4½
72–80		5

9. Informace o správném podávání

Tabletu lze kvůli vhodnému dávkování podle individuální živé hmotnosti psa rozpůlit.

10. Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

11. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a lahvi po Exp. Doba použitelnosti končí posledním dnem v uvedeném měsíci.

12. Zvláštní opatření pro likvidaci

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. Registrační čísla a velikosti balení

EU/2/12/147/001 100 tablet (100 mg)
EU/2/12/147/002 250 tablet (100 mg)
EU/2/12/147/003 100 tablet (400 mg)
EU/2/12/147/004 250 tablet (400 mg)
EU/2/12/147/005 30 tablet (400 mg)
EU/2/12/147/006 30 tablet (100 mg)

Balení obsahující jednu lahev z vysokohustotního polyethylenu se 30, 100 nebo 250 tabletami s uzávěrem s dětskou pojistkou.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

15. Datum poslední revize příbalové informace

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktní údaje

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Německo

Místní zástupci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim Animal
Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Vīne, Austrija
Tel: +370 5 2595942

Република България

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Вiena
Австрия/Austria
Tel: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Purkyňova 2121/3
CZ - 110 00, Praha 1
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: + 45 3915 8888

Deutschland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Tel: 0800 290 0 270

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viin, Austria
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein
Γερμανία/Germany
Τηλ: +30 2108906300

España

Boehringer Ingelheim Animal Health España,
S.A.U.
Prat de la Riba, 50
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim Animal Health France,
SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 Lyon
Tél : +33 4 72 72 30 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11

Boehringer Ingelheim Animal
Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelep
Lechner Ö. Fasor 10.
H-1095 Budapest
Tel: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, il-Ġermanja
Tel: +353 1 291 3985

Nederland

Boehringer Ingelheim Animal Health
Netherlands bv
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Tel: +31 20 799 6950

Norge

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: +47 66 85 05 70

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Wien
Tel: +43 1 80105-6880

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Józefa Piusa Dziekonskiego 3
00-728 Warszawa
Tel.: + 48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal,
Unipessoal, Lda.
Avenida de Pádua, 11
1800-294 Lisboa
Tel: +351 21 313 5300

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Sucursala București

A-1121 Beč, Austrija
Tel: +385 1 2444 600

Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viena, Austria
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany
Tel: +353 1 291 3985

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Dunaj, Avstrija
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co
KG, o.z.
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viedeň, Rakúsko
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Animal Health
Italia S.p.A.
Via Vezza d'Oglio, 3
20139 Milano
Tel: +39 02 53551

Suomi/Finland

Vetcare Oy
PL/PB 99
24101 Salo
Puh/Tel: + 358 201443360

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein
Γερμανία/Germany
Τηλ: +30 2108906300

Sverige

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tel: +46 (0)40-23 34 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viena, Austrija
Tel: +371 67 240 011

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany
Tel: +353 1 291 3985

17. Další informace

Klinické studie epilepsie:

V terénním pokusu prováděném v Evropě, ve kterém se srovnávala účinnost imepitoinu s fenobarbitalem u 226 psů s nově diagnostikovanou idiopatickou epilepsií, bylo vyloučeno z analýzy účinnosti 45 % případů ze skupiny s imepitoinem a 20 % případů ze skupiny s fenobarbitalem z důvodů, které zahrnovaly selhání odpovědi na léčbu. U zbývajících psů (64 psů u Pexionu a 88 psů u fenobarbitalu) byly pozorovány následující klinické výsledky: Průměrná frekvence výskytu generalizovaných záchvatů se po 20 týdnech léčby snížila z 2,3 záchvatu za měsíc ve skupině s imepitoinem a z 2,4 záchvatu za měsíc ve skupině s fenobarbitalem na 1,1 záchvatu za měsíc u obou skupin. Rozdíl v měsíční frekvenci výskytu záchvatů mezi skupinou s imepitoinem a skupinou s fenobarbitalem po léčbě (upraveno vzhledem k rozdílům ve výchozích hodnotách) byl 0,004; 95% interval spolehlivosti [-0,928; 0,935]. V průběhu 12 týdnů fáze hodnocení byl podíl psů bez výskytu generalizovaných záchvatů 47 % (30 psů) ve skupině s imepitoinem a 58 % (51 psů) ve skupině s fenobarbitalem.

Přestože účinnost nemusí být úplná, považuje se imepitoin u některých psů za vhodnou možnost léčby

kvůli svému bezpečnostnímu profilu.

Bezpečnost obou léčeb byla hodnocena v souboru dat pro souhrnnou analýzu (nebo souboru údajů o bezpečnosti, tj. 116 zvířat ve skupině s imepitoinem a 110 zvířat ve skupině s fenobarbitalem). Zvyšující se dávky fenobarbitalu byly spojeny se zvyšujícími se hladinami jaterních enzymů ALT, ALP, AST, GGT a GLDH. Ve srovnání s tím se žádný z těchto pěti enzymů nezvýšil se zvyšujícími se dávkami imepitoinu. U psů léčených imepitoinem bylo pozorováno mírné zvýšení hodnot kreatininu ve srovnání s výchozí hodnotou. Horní limit intervalu spolehlivosti pro kreatinin však zůstal při všech návštěvách v referenčním rozpětí. Navíc bylo při srovnání imepitoinu s fenobarbitalem zaznamenáno méně nežádoucích výskytů polyurie (10 % oproti 19 % psů), polydipsie (14 % oproti 23 %) a výrazné sedace (14 % oproti 25 %). Další podrobnosti jsou uvedeny v bodě „Nežádoucí účinky“.

V terénní studii prováděné v USA, ve které se srovnávala účinnost imepitoinu ve fixní dávce 30 mg/kg dvakrát denně a placebo u 151 psů s idiopatickou epilepsií v průběhu léčebné doby 84 dní, byl podíl psů bez generalizovaného záchvatu 21 % (21 psů z 99; 95 % CI [0,131; 0,293]) ve skupině s imepitoinem a 8 % (4 psi z 52; 95 % CI [0,004; 0,149]) ve skupině s placebem. 25 % psů na léčbu imepitoinem nereagovalo (stejná nebo zvýšená frekvence záchvatů).

Klinická studie fobie z hluku:

V terénní studii kontrolované placebem s léčbou trvajícím 3 dny byla účinnost imepitoinu zkoumána u psů s diagnostikovanou fobií z hluku během tradičních silvestrovských ohňostrojů. Pro analýzu účinnosti bylo způsobilých 226 psů (104 imepitoin, 122 placebo) (alespoň jedna dávka léku a údaje pro hodnocení spolu souvisejících hlavních cílových parametrů) a pro dva spolu související hlavní cílové parametry byly pozorovány následující výsledky:

1. Celkový účinek hodnocené léčby podle hodnocení majitele (na základě projevů během zvukové příhody a srovnání těchto projevů s předchozími zvukovými příhodami bez léčby: Kumulativní šance dobrého nebo vynikajícího výsledku byly signifikantně vyšší u skupiny s imepitoinem než u skupiny s placebem (poměr šancí = 4,689; $p < 0,0001$, 95% CI [2,79;7,89]).
2. Míra projevů úzkosti u psa udávaná majitelem (na základě Lincolnovy škály citlivosti na hluk) během hlukové příhody: Součet skóre ukázal statisticky signifikantní léčebný účinek ve prospěch imepitoinu s rozdílem ve skóre úzkosti mezi imepitoinem a placebem -6,1; $p < 0,0001$, 95% CI [-8,6; -3,6].