

Information professionnelle

Pexion[®]

ad. us. vet., comprimés

FR

Pour chiens: prévention et traitement de la phobie des bruits; antiépileptique

Composition

Principe actif: Imépitoïne

1 comprimé sécable de Pexion 100 contient: Imépitoïne 100 mg

1 comprimé sécable de Pexion 400 contient: Imépitoïne 400 mg

Excipients: Excip. pro compresso.

Propriétés/effets

L'imépitoïne est une substance à action centrale qui a des propriétés antiépileptiques et anxiolytiques. L'action de l'imépitoïne est médiée par le récepteur GABA_A où l'effet inhibiteur du GABA sur les neurones est potentialisé par l'imépitoïne après fixation au site de liaison des benzodiazépines.

Ce mécanisme peut réduire l'anxiété et la peur chez les chiens qui souffrent de phobie des bruits et prévenir les crises épileptiques.

De plus, l'imépitoïne exerce un faible effet de blocage des canaux calciques, qui pourrait contribuer à ses propriétés anticonvulsivantes.

Étude clinique relative à la phobie des bruits

Après 3 jours de traitement par 30 mg d'imépitoïne/kg de poids corporel deux fois par jour chez des chiens avec une phobie des bruits, l'imépitoïne s'est révélée statistiquement supérieure au placebo concernant l'évaluation globale faite par les propriétaires des animaux et la survenue de symptômes d'anxiété suite à des bruits effrayants. L'imépitoïne a été bien tolérée.

Études relatives à l'épilepsie

Dans le cas de modèles de crises et d'études de terrain, l'imépitoïne s'est montrée efficace contre différents types de crises. Chez des animaux de laboratoire présentant des lésions cérébrales, l'imépitoïne a efficacement prévenu le développement d'une épilepsie. Dans un modèle de neurodégénérescence induite par une ischémie, un effet neuroprotecteur a également été démontré. L'utilisation au long cours de l'imépitoïne n'induit pas d'accoutumance médicamenteuse et, après la fin du traitement, aucun symptôme de sevrage n'apparaît. L'imépitoïne a un faible potentiel d'interaction avec les médicaments actifs au niveau central. En cas d'anesthésie générale, l'imépitoïne ne doit pas être arrêtée, mais la phase de récupération peut être plus longue qu'à l'accoutumée.

Chez le chien présentant une épilepsie pharmacorésistante, l'imépitoïne peut être associée au phénobarbital ou à la primidone. Le traitement associé est bien toléré et renforce l'effet anticonvulsif.

En cas de substitution des préparations de phénobarbital et de primidone par l'imépitoïne, il faut prendre en compte le fait que le phénobarbital et la primidone peuvent causer des symptômes de sevrage.

Pharmacocinétique

Absorption

Les études de pharmacocinétique indiquent que l'imépitoïne est bien absorbée (> 92 %) après administration orale, sans effet marqué de premier passage. Après administration orale de comprimés d'imépitoïne à raison de 30 mg/kg sans prise concomitante de nourriture, les concentrations sanguines maximales sont atteintes rapidement, avec un T_{max} de 2 heures environ et une C_{max} d'environ 18 µg/ml. L'administration de comprimés d'imépitoïne avec de la nourriture réduit l'aire sous la courbe (AUC) totale de 30 % mais n'entraîne aucune différence significative des valeurs de T_{max} et de C_{max}. Aucune différence liée au sexe n'a été mise en évidence.

La dose-linéarité est observée sur l'intervalle des doses thérapeutiques d'imépitoïne.

Boehringer
Ingelheim

Distribution

L'imépitoïne possède un volume de distribution relativement élevé (579 à 1548 ml/kg).

In vivo, la liaison de l'imépitoïne aux protéines plasmatiques est faible chez les chiens (60 – 70 %). Aucune interaction avec des composés fortement liés aux protéines n'est donc attendue. L'imépitoïne ne s'accumule pas dans le plasma après administration répétée, une fois l'état d'équilibre atteint.

Métabolisme

L'imépitoïne est largement métabolisée avant son élimination. Quatre principaux métabolites inactifs formés par modification oxydative ont été identifiés dans l'urine et les fèces.

Élimination

L'imépitoïne est éliminée rapidement du sang (clairance = 260 à 568 ml/heure/kg) avec une demi-vie d'élimination d'environ 1, 5 à 2 heures. La majeure partie de l'imépitoïne et de ses métabolites est excrétée par voie fécale plutôt que par voie urinaire, si bien qu'aucune modification majeure de la pharmacocinétique et aucune accumulation ne sont attendues chez les chiens présentant une insuffisance rénale.

Indications

Prévention et réduction de l'anxiété et de la peur associées à la phobie des bruits chez le chien.

Réduction de la fréquence des crises généralisées d'épilepsie idiopathique chez le chien.

Posologie/Mode d'emploi

Phobie des bruits

Administration orale d'une dose de 30 mg d'imépitoïne par kg de poids corporel, deux fois par jour, à 12 heures d'intervalle environ. Chaque comprimé est sécable en deux pour obtenir la dose appropriée correspondant au poids corporel du chien.

Le traitement doit être initié deux jours avant le moment présumé de l'exposition aux bruits et sur la base du poids corporel en kg et du tableau posologique ci-dessous. Le traitement doit être poursuivi tant que dure l'exposition aux bruits. Nombre de comprimés (à donner deux fois par jour) pour le traitement de la phobie des bruits:

Dose: 30 mg/kg (deux fois par jour)	Nombre de comprimés par administration		
	Poids corporel (kg)	Comprimé à 100 mg	Comprimé à 400 mg
3.0-3.9	1		
4.0-5.9	1½		
6.0-7.9	2		
8.0-10.9	3		
11.0-15.9			1
16.0-22.9			1½
23.0-29.9			2
30.0-36.9			2½
37.0-43.9			3
44.0-49.9			3½
50.0-55.9			4
56.0-71.9			4½
72-80			5

Épilepsie idiopathique

L'imépitoïne est administrée par voie orale à une dose allant de 10 mg à 30 mg par kg de poids corporel deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle. Chaque comprimé peut être divisé en deux pour obtenir la dose appropriée correspondant au poids corporel du chien. Tout demi-comprimé restant doit être utilisé lors de l'administration suivante.

La dose requise varie selon les chiens et dépend de la sévérité de l'affection.

La dose initiale recommandée est de 10 mg d'imépitoïne par kg de poids corporel, deux fois par jour.

La biodisponibilité est accrue lors d'administration à des chiens à jeun.

Les comprimés doivent toujours être administrés à peu près au même moment par rapport à la prise de nourriture.

Nombre de comprimés (à donner deux fois par jour) pour l'initiation du traitement contre l'épilepsie:

Dose: 10 mg/kg (deux fois par jour)	Nombre de comprimés par administration		
	Poids corporel (kg)	Comprimé à 100 mg	Comprimé à 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
Plus de 60			2

Initier le traitement sur la base du poids corporel en kg et du tableau posologique. En cas de réduction inadéquate des crises épileptiques après au moins 1 semaine de traitement à la dose en cours, le vétérinaire traitant doit réévaluer le chien. Si le médicament vétérinaire est bien toléré par le chien, la dose peut être augmentée par paliers de 50 à 100 %, jusqu'à une posologie maximale de 30 mg par kg administrée deux fois par jour. Afin de pouvoir évaluer le type de crises et les fluctuations naturelles de la maladie, l'augmentation de la posologie ne doit avoir lieu qu'après deux crises.

Surdosage

Pexion possède une grande marge thérapeutique chez le chien.

En cas de surdosage répété jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée, des effets sur le système nerveux central (SNC), des effets gastro-intestinaux et un allongement réversible de l'intervalle QT ont été notés. À de telles doses, les symptômes ne mettent généralement pas la vie de l'animal en danger et disparaissent habituellement dans les 24 heures si un traitement symptomatique est donné.

Ces effets sur le SNC peuvent inclure ataxie, perte du réflexe de redressement, diminution de l'activité, fermeture des paupières, larmolement, sécheresse oculaire et nystagmus. Une perte de poids corporel peut être observée, à 5 fois la dose recommandée.

Chez les chiens mâles recevant 10 fois la dose thérapeutique maximale recommandée, une atrophie diffuse des tubes séminifères dans les testicules et une réduction de la richesse en spermatozoïdes ont été observées.

Limitations d'emploi

Contre-indications

Hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant une altération sévère de la fonction hépatique ou de sévères troubles rénaux ou cardiovasculaires.

Précautions

Phobie des bruits

Lorsque le traitement est initié à la dose de 30 mg/kg (phobie des bruits), une ataxie transitoire est l'effet indésirable le plus marquant. Dans le cadre de la poursuite du traitement, l'ataxie disparaît en général spontanément dans les 24 heures. Une réduction de la dose peut également atténuer l'ataxie.

Épilepsie

L'effet de l'imépitoïne est immédiat. En raison de sa faible demi-vie, une concentration plasmatique constante est relativement rapidement atteinte. Néanmoins, une semaine au moins est nécessaire avant de pouvoir observer une réduction adéquate des crises.

Du fait de la nature de l'épilepsie, la réponse pharmacologique au traitement peut varier. Certains chiens seront indemnes de crises, d'autres présenteront une réduction du nombre de crises, alors que d'autres pourront ne pas répondre au traitement.

Si une alternance entre différents traitements antiépileptiques est médicalement indiquée, elle doit intervenir petit à petit et uniquement sous contrôle vétérinaire.

Les études ont montré que la prise de la préparation pendant plusieurs années est possible. Aucun développement de tolérance au traitement n'a été observé.

L'efficacité et la sécurité n'ont pas été étudiées chez les chiens pesant moins de 3 kg ou présentant des signes de troubles rénaux, hépatiques ou gastro-intestinaux.

Utilisation pendant la gestation et la lactation

L'utilisation n'est pas recommandée chez les mâles reproducteurs ou chez les chiennes durant la gestation et la lactation.

Effets indésirables

Les effets indésirables suivants, légers et généralement transitoires, ont été observés en début de traitement dans le cadre des études précliniques et cliniques (en ordre décroissant de fréquence): ataxie, polyphagie, vomissements, somnolence, anorexie, hyperactivité, polyurie, polydipsie, hypersalivation, apathie, diarrhée, désorientation, prolapsus de la membrane nictitante et baisse de l'acuité visuelle. Une ataxie transitoire a été très fréquemment (≥ 1/10) observée en début de traitement dans le cadre de l'étude clinique relative à la phobie des bruits. Cela s'explique par la dose initiale élevée de 30 mg par kg de poids corporel deux fois par jour.

En comparaison, la dose initiale recommandée pour le traitement de l'épilepsie est de 10 mg par kg de poids corporel deux fois par jour.

Une légère élévation des taux plasmatiques de créatinine, d'urée et de cholestérol a été observée chez certains chiens traités avec l'imépitoïne. Ces valeurs ne dépassaient toutefois généralement pas les valeurs de référence physiologiques et n'étaient pas associées à des observations ou des événements cliniquement significatifs.

Un comportement agressif a été peu fréquemment rapporté (< 1/100, ≥ 1/1'000). Celui-ci peut être lié au traitement. Cependant, chez le chien, durant la phase post-ictale, l'épilepsie peut provoquer une agressivité accrue ainsi qu'un changement de comportement, qui constitue une comorbidité de l'épilepsie.

Dans le cas d'anxiolytiques qui agissent, comme l'imépitoïne, au niveau du récepteur des benzodiazépines, il peut se produire une désinhibition des comportements basés sur l'anxiété. Ceci peut se traduire par une diminution ou une augmentation du niveau d'agressivité. Une sensibilité accrue aux bruits a été rarement rapportée.

La fréquence est définie comme suit:

Très fréquent (≥ 1/10)

Fréquent (< 1/10, ≥ 1/100)

Peu fréquent (< 1/100, ≥ 1/1'000)

Rare (< 1/1'000, ≥ 1/10'000)

Très rare (< 1/10'000)

Temps d'attente

Sans objet.

Interactions

Si un traitement d'urgence est nécessaire pour interrompre un état de mal épileptique, une benzodiazépine agoniste (p. ex. diazépam) à action rapide doit être administrée ou une anesthésie générale instaurée.

Aucune interaction avec d'autres médicaments ou autre forme d'interaction n'est connue.

Le médicament vétérinaire a été utilisé en association avec le phénobarbital, le bromure de potassium et le lévétiracétam (dans quelques cas) et aucune interaction nocive pour la santé n'a alors été observée.

Remarques particulières

Conserver le médicament hors de portée des enfants.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'étiquette ou la notice du produit.

Conservation

Ne pas conserver au-dessus de 30°C. Conserver dans l'emballage d'origine.

Cette préparation ne doit pas être utilisée au-delà de la date figurant avec la mention «EXP» sur l'emballage.

Présentation

Pexion 100: emballages de 30 et 100 comprimés

Pexion 400: emballages de 30 et 100 comprimés

Swissmedic, 62'668 (B)

Code ATCvet: QN03AX90

Titulaire de l'autorisation

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Bâle

Mise à jour de l'information

Septembre 2018