

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Pexion® 100 mg ad us. vet., comprimés pour chiens

Pexion® 400 mg ad us. vet., comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 comprimé Pexion 100 mg contient :

Substance active :

Imépitoïne 100 mg

1 comprimé Pexion 400 mg contient :

Substance active :

Imépitoïne 400 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimés blancs, oblongs, sécables en deux parties, imprimés en creux avec le logo „I 01“ (100 mg) ou „I 02“ (400 mg) sur une face.

Le comprimé peut être divisé en deux parties égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Prévention et réduction de l'anxiété et de la peur chez les chiens souffrant de phobie des bruits.

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

4.3 Contre-indications

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

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à un principe actif ou à un autre composant.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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.

Epilepsie :

L'effet de l'imépitoiné 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.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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 gastrointestinaux.

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

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

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, vomissements, polyphagie, somnolence (très fréquent) ; hyperactivité, apathie, polydipsie, diarrhée, désorientation, anorexie, hypersalivation, polyurie (fréquent) ; prolapsus de la membrane nictitante et baisse de l'acuité visuelle (cas isolés).

Une ataxie transitoire a été très fréquemment ($\geq 1/10$) 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'imépitoiné. 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 ($< 1/100$, $\geq 1/1'000$). 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'imépitoiné, 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 des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation

Utilisation non recommandée durant la gestation et la lactation.

Fertilité

L'utilisation du médicament vétérinaire n'est pas recommandée chez les mâles reproducteurs (voir rubrique 4.10 «Surdosage»).

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'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.

4.9 Posologie et voie d'administration

Phobie des bruits :

Administration orale d'une dose de 30 mg d'imépitoiné 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	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

Epilepsie idiopathique :

L'imépitoiné 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	
	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.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

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, larmoiement, 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 (voir aussi rubrique 4.7 «Utilisation en cas de gestation, de lactation»).

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antiépileptiques, Autres Antiépileptiques, imépitoïne

Code ATCvet : QN03AX90

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

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.

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.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté

Cellulose microcristalline

Hypromellose

Stéarate de magnésium

Glycolate d'amidon sodique

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

À conserver dans l'emballage d'origine.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon de polyéthylène de haute densité (HDPE) avec une fermeture sécurité enfant.

Emballage de 100 comprimés.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Hochbergerstrasse 60 B

4057 Bâle

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 62668 001, 100 mg, 100 comprimés

Swissmedic 62668 003, 400 mg, 100 comprimés

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21.06.2013

Date du dernier renouvellement : 20.01.2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

11.04.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.