

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Vetmedin vet. 10 mg tyggetabletter til hund.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En tablett inneholder:

Virkestoff:

Pimobendan 10 mg

Hjelpestoffer:

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tyggetabletter.

Brunaktig, oval, delbar tablett, med delestrek på begge sider.

Tabletten kan deles i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Til behandling av hund med kongestiv hjerteinsuffisiens som skyldes dilatert kardiomyopati eller klaffeinsuffisiens (mitral og/eller tricuspidal tilbakestrømning) (se også pkt. 4.9).

Til behandling av dilatert kardiomyopati i preklinisk stadium (asymptomatisk med økning i end-systolisk og end-diastolisk diameter i venstre kammer) hos dobermann pinscher etter ekkokardiografisk evaluering av hjertesykdom (se pkt. 4.4 og 4.5).

Til behandling av hunder med myxomatøs mitralklaffsykdom (MMVD) i preklinisk stadium (asymptomatisk med systolisk mitralbilyd og bevis på økt hjertestørrelse) for å forsinke utbruddet av kliniske symptomer på hjertesvikt (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.3 Kontraindikasjoner

Pimobendan skal ikke brukes ved hypertrofisk kardiomyopati eller kliniske tilstander der en økning i minuttvolumet ikke er mulig pga. funksjonelle eller anatomiske årsaker (f.eks. aortastenose).

Siden pimobendan metaboliseres hovedsakelig i leveren, bør det ikke gis til hunder med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se også pkt. 4.7).

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Preparatet er ikke studert i tilfeller av asymptomatisk DCM hos dobermann med atrieflimmer eller vedvarende ventrikkeltakykardi.

Preparatet har ikke blitt testet ved tilfeller av asymptomatisk myxomatøs mitralklaffsykdom hos hunder med signifikant supraventrikulær og/eller ventrikulær takyarytmi.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Blodsukkernivået bør testes regelmessig når hunder med diabetes mellitus behandles. For bruk i "preklinisk stadium" av dilatert kardiomyopati (asymptomatisk med økning i end-systolisk og end-diastolisk diameter i venstre kammer) bør en omfattende undersøkelse av hjertet (inkludert ekkokardiografi og ev. Holter undersøkelse) ligge til grunn for diagnosen.

For bruk i preklinisk stadium av myxomatøs mitralklaffsykdom (stadium B2, i henhold til ACVIM-konsensus: asymptomatisk med mitraltbilyd $\geq 3/6$ og kardiomegali på grunn av myxomatøs mitralklaffsykdom) skal en omfattende klinisk og kardiologisk undersøkelse som bør inkludere ekkokardiografi eller radiografi hvis relevant, ligge til grunn for diagnosen. (Se også pkt. 5.1).

Overvåkning av hjertets funksjon og morfologi er anbefalt hos dyr, som blir behandlet med pimobendan (se også pkt. 4.6).

Tablettene er smakstilsatte. For å unngå utilsiktet inntak, må tablettene oppbevares utilgjengelig for dyr.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Vask hendene etter bruk.

Til legen:

Utilsiktet inntak, særlig hos barn, kan gi takykardi, ortostatisk hypotensjon, rødme i ansiktet og hodepine.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

I sjeldne tilfeller kan en svak positiv kronotrop effekt (økning i hjerterefrekvensen) og oppkast forekomme. Disse bivirkningene er doseavhengige og kan unngås ved dosereduksjon.

I sjeldne tilfeller har forbigående diaré, anoreksi eller apati vært observert.

I sjeldne tilfeller har en økning i mitralklaff regurgitasjon blitt observert ved vedvarende pimobendanbehandling hos hunder med mitralklaffsykdom.

Selv om relasjonen til pimobendan ikke er klartlagt, er innvirkning på primær hemostase (med symptomer som petekkier på slimhinner, subkutane blødninger) observert i svært sjeldne tilfeller under behandling. Disse symptomene forsvinner når behandlingen avsluttes.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

I laboratoriestudier utført på rotte og kanin viste pimobendan ingen tegn til teratogen eller fostertoksisk effekt. Imidlertid har disse studiene vist tegn på maternal toksisitet og embryotoksisk effekt ved høye doser, og har i tillegg vist at pimobendan utskilles i melk.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk hos drektige og diegivende tisper er ikke vurdert. Brukes kun i henhold til nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

I farmakologiske studier ses ingen interaksjon mellom hjerte-glykosidet strofantin og pimobendan. Den pimobendaninduserte forbedringen av hjertets kontraksjonsevne svekkes ved bruk av kalsiumantagonistene verapamil og diltiazem, og av betablokkeren propranolol.

4.9 Dosering og tilførselsvei

For å sikre korrekt dosering, må kroppsvekten bestemmes nøyaktig.

Doseringsområde på 0,2 mg til 0,6 mg pimobendan/kg kroppsvekt fordelt på 2 daglige doser bør respekteres.

Den foretrukne daglige dosen er 0,5 mg pimobendan/kg kroppsvekt, fordelt på 2 daglige doser. For en kroppsvekt på 40 kg tilsvarer det en 10 mg tyggetablett om morgenen og en 10 mg tyggetablett om kvelden.

Den anbefalte dosen skal ikke overskrides.

Pimobendan skal administreres oralt, og gis ca. 1 time før fôring. Pimobendan kan kombineres med et diuretikum f. eks. furosemid. Tyggetablettene kan halveres ved delestreken for nøyaktig dosering i henhold til kroppsvekt.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ved overdose, kan en positiv kronotrop effekt, oppkast, sløvhet, ataksi, bilyder eller hypotensjon forekomme. I denne situasjonen bør dosen reduseres og egnet symptomatisk behandling iverksettes.

Ved langvarig eksponering (6 måneder) av friske beaglehunder ved 3 og 5 ganger anbefalt dose, ble fortykket mitralklaff og hypertrofi av venstre hjertekammer observert hos noen hunder. Disse endringene er av farmakodynamisk opprinnelse.

4.11 Tilbakeholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Hjertestimulerende midler, ekskl. hjerteglykosider, fosfodiesterasehemmere
ATC vet-kode: QC01C E90

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Pimobendan er et benzimidazol-pyridazinonderivat med positiv inotrop effekt og markante vasodilaterende egenskaper.

Den positive inotrope effekten av pimobendan er mediert av to mekanismer: Økning i myokardiets kalsiumsensitivitet og hemming av fosfodiesterase III. Mekanismen som utløser den positive inotrope effekten er forskjellig fra den som er angitt for både hjerteglykosider og sympatomimetika. Den vasodilaterende effekten oppstår ved hemming av fosfodiesterase III.

Behandling med pimobendan i kombinasjon med furosemid har vist seg å gi bedret livskvalitet og økt forventet levealder hos hunder med symptomatisk klaffeinsuffisiens. Undersøkelser utført på et begrenset antall hunder med symptomatisk dilatert kardiomyopati har vist at behandling med pimobendan i kombinasjon med furosemid, enalapril og digoksin, har bedret livskvaliteten og gitt økt forventet levealder hos behandlede hunder.

I en randomisert og placebokontrollert studie av 363 hunder med preklinisk myxomatøs mitralklaffsykdom, oppfylte alle hundene følgende inklusjonskriterier: alder ≥ 6 år, kroppsvekt $\geq 4,1$ og ≤ 15 kg, karakteristisk systolisk hjertebilyd av moderat til høy intensitet (\geq grad 3/6) med maksimal intensitet over mitralområdet, ekkokardiografisk bevis for fremskreden myxomatøs mitralklaffsykdom (MMVD) definert som karakteristiske ventrikulære lesjoner i mitralklaffapparatet, ekkokardiografisk bevis på venstre atrie- og venstre ventrikeldilatasjon og radiografisk bevis for kardiomegali (hjerteverdi (VHS) $> 10,5$. Mediantid til utbrudd av kliniske tegn på hjertesvikt eller hjerterelatert død/avlivning ble forlenget hos disse hundene med ca. 15 måneder. I tillegg var det en reduksjon i hjertestørrelsen hos hunder behandlet med pimobendan i preklinisk stadium av myxomatøs mitralklaffsykdom. Total overlevelsestid ble forlenget med ca. 170 dager hos alle hunder som fikk pimobendan uavhengig av dødsårsak (hjerterelatert død/ avlivning og ikke-hjerterelatert død/ avlivning). Hjerterelatert død eller avlivning forekom hos 15 hunder i pimobendangruppen og 12 hunder i placebogruppen før utbrudd av hjertesvikt. Hunder i pimobendangruppen var i studien i lengre tid (347,4 pasientår) enn de i placebogruppen (267,7 pasientår), noe som medførte lavere hendelsesrate.

I en randomisert og placebokontrollert studie som inkluderte dobermann pinscher med preklinisk dilatert kardiomyopati (asymptomatisk med en økning i end-systolisk og end-diastolisk diameter i venstre ventrikel etter ekkokardiografisk diagnose), ble det hos hunder behandlet med pimobendan påvist en forlenget tid til utvikling av hjertesvikt eller plutselig død samt en forlenget overlevelsestid. I tillegg ble det vist en reduksjon i hjertestørrelse hos hunder behandlet med pimobendan i preklinisk stadium av dilatert kardiomyopati. Evalueringen av effekten er basert på data fra 19 (av 39) og 25 (av 37) hunder som henholdsvis nådde det primære endepunktet i pimobendan- og placebogruppen.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon

Etter oral administrasjon av veterinærpreparatet er absolutt biotilgjengelighet av virkestoffet ca. 60-63%. Siden samtidig eller tidligere matinntak reduserer biotilgjengeligheten, bør pimobendan gis ca. 1 time før fôring.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er 2,6 l/kg, noe som indikerer at pimobendan fordeles godt ut i vevet. Den gjennomsnittlige plasmaproteinbindingen er 93 %.

Metabolisme

Ved oksidativ demetylering dannes den aktive hovedmetabolitten UD-CG 212 som videre konjugeres til glukuronider og sulfater.

Eliminasjon

Halveringstiden for pimobendan i plasma er $0,4 \pm 0,1$ time. Dette stemmer overens med den høye Clearance-verdien på 90 ± 19 ml/min/kg, og den korte «mean residence time» (MRT) på $0,5 \pm 0,1$ time.

Den viktigste aktive metabolitten elimineres med en plasmahalveringstid på $2,0 \pm 0,3$ time. Nesten hele dosen elimineres via fæces.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Stivelse, pregelatinisert
Natriumstivelseglykolat (type A)
Makrogol 6000

Stearoylmakroglyserider
Gjær, tørket
Leverpulver aroma
Talkum
Magnesiumstearat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet for delte (halverte) tabletter etter åpning av indre emballasje: 3 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Delte tabletter bør legges tilbake i åpnet blisterpakning og oppbevares i pappkartongen.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Varmeforseglet aluminium/PVC/aluminium/polyamid blisterpakning med 10 tabletter.

Pappkartong med 2 blisterpakninger a´ 10 tabletter (20 tabletter)

Pappkartong med 5 blisterpakninger a´ 10 tabletter (50 tabletter)

Pappkartong med 10 blisterpakninger a´ 10 tabletter (100 tabletter)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for kassasjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

14-10419

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21.08.2015

10. OPPDATERINGSDATO

22.07.2018

FORBUD MOT SALG, UTLIVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.