

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Vetmedin 5 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

Vetmedin 5 mg chewable tablets for dogs

(AT, BG, CY, CZ, EE, EL, HU, LV, RO, SI, SK, ES, LI, PT, BE, LU, NL, FR, IE, UK (NI))

Vetmedin vet 5 mg chewable tablets for dogs

(IT)

Pimobendan “Boehringer” 5 mg chewable tablets for dogs

(LT)

Pimobendan Boehringer Ingelheim Vetmedica 5 mg chewable tablets for dogs

(IS, NO, SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera:

Substancje czynne:

Pimobendan 5 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
<i>Powidon</i>
<i>Laktoza jednowodna</i>
<i>Skrobia kukurydziana</i>
<i>Kroskarmeloza sodowa</i>
<i>Kwas cytrynowy, bezwodny</i>
<i>Sztuczny sproszkowany aromat wołowy</i>
<i>Krzemionka koloidalna bezwodna</i>
<i>Magnezu stearynian</i>

Podłużne, z linią podziału, brązowe tabletki z drobnymi białymi plamkami, z wytłoczonym logo
Boehringer Ingelheim oraz z napisem P03.

Tabletki można dzielić na równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Do leczenia zastoinowej niewydolności serca powstałej w następstwie kardiomiopatii rozstrzeniowej lub niedomykalności zastawki (dwudzielnej i/lub trójdzielnej).

Leczenie kardiomiopatii rozstrzeniowej w stadium przedklinicznym (asymptomatycznej ze zwiększeniem wymiaru końcowo-skurczowego i końcowo-rozkurczowego lewej komory) u dobermanów po rozpoznaniu choroby serca badaniem echokardiograficznym.

Do leczenia śluzakowatego zwyrodnienia zastawki mitralnej u psów (MMVD) w stadium przedklinicznym (bezobjawowym ze szmerem skurczowym nad zastawką mitralną i oznakami przerostu mięśnia sercowego) w celu opóźnienia wystąpienia klinicznych objawów niewydolności serca.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować pimobendanu u psów z przerostową chorobą mięśnia sercowego oraz w przypadkach, gdy zwiększenie objętości wyrzutowej serca jest niemożliwe ze względów funkcjonalnych lub anatomicznych (np. w przypadku zwężenia ujścia aorty).

Nie stosować u psów ze znacznym upośledzeniem czynności wątroby, ponieważ pimobendan jest metabolizowany głównie w wątrobie.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Weterynaryjnego produktu leczniczego nie badano w przypadkach asymptomatycznej kardiomiopatii rozstrzeniowej u dobermanów z migotaniem przedsionków lub utrwalonym częstoskurczem komorowym.

Weterynaryjnego produktu leczniczego nie badano w przypadkach bezobjawowego śluzakowatego zwyrodnienia zastawki mitralnej u psów z istotnym częstoskurczem nadkomorowym i/lub komorowym.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

W trakcie leczenia psów chorych na cukrzycę należy regularnie kontrolować poziom glukozy we krwi. Przed zastosowaniem w „stadium przedklinicznym” kardiomiopatii rozstrzeniowej (przy asymptomatycznym zwiększeniu wymiaru końcowo-skurczowego i końcowo-rozkurczowego lewej komory) diagnozę należy postawić na podstawie kompleksowego badania serca (w tym badanie echokardiograficzne i ewentualnie monitorowanie metodą Holtera).

W przypadku stosowania w „stadium przedklinicznym” śluzakowatego zwyrodnienia zastawki mitralnej (stadium B2 według konsensusu naukowego ACVIM: bezobjawowym ze szmerem zastawki mitralnej $\geq 3/6$ i kardiomegalią spowodowanymi przez śluzakowate zwyrodnienie zastawki mitralnej) należy postawić diagnozę za pomocą kompleksowych badań fizycznych i badań serca, które powinny obejmować echokardiografię lub radiografię w stosownych przypadkach.

U zwierząt leczonych pimobendaniem zalecane jest monitorowanie czynności i morfologii serca.

Tabletki do rozgryzania i żucia są aromatyzowane. Aby uniknąć przypadkowego zjedzenia należy przechowywać tabletki w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po użyciu umyć ręce.

Wskazówka dla lekarzy: Przypadkowe połknięcie produktu, szczególnie przez dzieci, może prowadzić do wystąpienia tachykardii, niedociśnienia ortostatycznego, zaczerwienienia twarzy i bólów głowy.

Po wyjęciu odpowiedniej ilości tabletek dokładnie zamknij butelkę zakrętką.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	- Wymioty¹, biegunka² - Anoreksja², letarg² - Zwiększenie częstości skurczów serca^{1,3}, zwiększenie niedomykalności zastawki mitralnej⁴
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	- Wybroczyny błony śluzowej⁵, krwotok (podskórny)⁴

¹ Działania te są zależne od dawki i można ich uniknąć poprzez zmniejszenie dawki.

² Przemijające

³ Z powodu niewielkiego dodatniego działania chronotropowego

⁴ Obserwowane podczas przewlekłego leczenia pimobendanem u psów z chorobą zastawki mitralnej.

⁵ Związek z pimobendanem nie został jasno ustalony, objawy znikają po odstawieniu leku

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały żadnego działania teratogennego lub toksycznego dla płodu. Jednakże dla dużych dawek badania te wykazały działanie toksyczne dla matki i działanie embriotoksyczne, jak również to, iż pimobendan przenika do mleka matki. Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego w czasie ciąży i laktacji u suk nie zostało określone. Należy stosować jedynie po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi i inne rodzaje interakcji

Podczas badań farmakologicznych nie stwierdzono interakcji między pimobendanem a glikozydem nasercowym - strofantyną.

Zwiększona siła skurczu mięśnia sercowego wywołana przez pimobendan jest osłabiana przez równoczesne podanie antagonistów wapnia - werapamil i diltazem lub β -antagonisty - propranolol.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Poddanie doustne.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki.

W celu zapewnienia odpowiedniego dawkowania należy dokładnie określić masę ciała przed rozpoczęciem leczenia.

Dawkę dobową należy podawać w zakresie od 0,2 mg do 0,6 mg pimobendanu/kg masy ciała, podzieloną na dwie równe części w ciągu doby. Preferowana dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg masy

ciała, podzielona na dwie dawki dziennie (każda po 0,25 mg/kg masy ciała) podawane w odstępie co około 12 godzin.

Każdą dawkę leku należy podawać na około 1 godzinę przed posiłkiem.

Odpowiada to:

Jedna tabletką do rozgryzania i żucia 5 mg podawana rano i jedna tabletką do rozgryzania i żucia 5 mg podawana wieczorem psom o wadze ciała 20 kg.

Masa ciała	1,25 mg tabletki do rozgryzania i żucia		2,5 mg tabletki do rozgryzania i żucia		5 mg tabletki do rozgryzania i żucia	
	Rano	Wieczorem	Rano	Wieczorem	Rano	Wieczorem
5 kg	1	1				
10 kg			1	1		
20 kg					1	1

Tabletki do rozgryzania i żucia można podzielić na dwie równe części wzdłuż linii podziału w celu uzyskania właściwej dawki zgodnej z masą ciała. Podzieloną tabletkę zużyć przy następnym podaniu.

Weterynaryjny produkt leczniczy może być stosowany jednocześnie z lekami o działaniu moczopędnym np. furosemidem.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku przedawkowania preparatu może wystąpić dodatkowo działanie chronotropowe, wymioty, apatia, ataksja, szmer w sercu lub niedociśnienie. W takiej sytuacji dawkę należy zmniejszyć i zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

W przypadku przedłużonej ekspozycji (6 miesięcy) zdrowych psów rasy Beagle na 3- i 5-krotność zalecanej dawki, u niektórych psów obserwowano pogrubienie zastawki mitralnej i przerost lewej komory serca. Zmiany te mają podłoże farmakodynamiczne.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okres karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QC01CE90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Jednoczesne stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego z furosemidem w przypadkach objawowej niewydolności zastawki wykazało poprawę jakości życia i wydłużenie przewidywanej długości życia u leczonych psów.

Jednoczesne stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego z furosemidem, enalaprylem i digoksyną w ograniczonej liczbie przypadków objawowej kardiomiopatii rozstrzeniowej wykazało poprawę jakości życia i wydłużenie przewidywanej długości życia u leczonych psów.

W randomizowanym badaniu prowadzonym z kontrolą placebo u 363 psów z przedklinicznym śluzakowatym zwyrodnieniem zastawki mitralnej wszystkie psy spełniały następujące kryteria włączenia do badania: wiek ≥ 6 lat, masa ciała $\geq 4,1$ i ≤ 15 kg, charakterystyczny szmer skurczowy o intensywności umiarkowanej do wysokiej ($\geq$ stopnia 3/6) z maksymalną intensywnością na poziomie zastawki mitralnej, echokardiograficzne dowody śluzakowatego zwyrodnienia zastawki mitralnej (MMVD) określone jako charakterystyczne zmiany aparatu zastawki mitralnej, echokardiograficzne dowody rozszerzenia lewego przedsionka i lewej komory serca oraz radiograficzne dowody kardiomegalii (indeks VHS (vertebral heart sum $> 10,5$). Średni czas wystąpienia objawów klinicznych niewydolności serca lub zgonu sercowego/eutanazji opóźnił się u tych psów o ok. 15 miesięcy. Ponadto u psów leczonych pimobendanem w stadium przedklinicznym śluzakowatego zwyrodnienia zastawki mitralnej zmniejszył się rozmiar serca. Co więcej, ogólny czas przeżycia przedłużył się o ok. 170 dni u wszystkich psów otrzymujących pimobendan niezależnie od przyczyny śmierci (zgon sercowy/eutanazja i zgon niezwiązany z sercem/eutanazją). Zgon sercowy lub eutanazja wystąpiły u 15 psów przyjmujących pimobendan i u 12 psów w grupie placebo przed wystąpieniem zastoinowej niewydolności serca. Psy w grupie otrzymującej pimobendan dłużej uczestniczyły w badaniu (347,4 pacjentolat) niż psy w grupie placebo (267,7 pacjentolat), co spowodowało niższą częstotliwość występowania.

W randomizowanych i kontrolowanych badaniach z użyciem placebo na dobermanach z kardiomiopatią rozstrzeniową w stadium przedklinicznym (przy asymptomatycznym zwiększeniu wymiaru końcowo-skurczowego i końcowo-rozkurczowego lewej komory potwierdzonym w badaniu echokardiograficznym), czas do wystąpienia zastoinowej niewydolności serca lub nagłej śmierci oraz czas przeżycia były wydłużone u psów otrzymujących pimobendan. Dodatkowo, u psów z kardiomiopatią rozstrzeniową w stadium przedklinicznym, leczonych pimobendanem, stwierdzono zmniejszenie wielkości serca. Ocena skuteczności opiera się na danych pochodzących od 19 (z 39) oraz 25 (z 37) psów, które osiągnęły pierwszorzędowy punkt końcowy oceny skuteczności, odpowiednio w grupie pimobendanu i placebo.

Pimobendan jest pochodną benzoimidazolo-pirydazynonu o dodatnim działaniu inotropowym wykazującą właściwości rozszerzające naczynia krwionośne.

Dodatnie działanie inotropowe pimobendanu jest wywoływane przez dwa mechanizmy: zwiększenie wrażliwości włókien sercowych na jony wapnia i hamowanie fosfodiesterazy typu III. Dodatnie działanie inotropowe nie jest wywoływane przez żaden z mechanizmów działania podobnych do działania glikozydów nasercowych ani też poprzez aktywizację układu współczulnego. Efekt rozszerzania naczyń krwionośnych wynika z hamowania fosfodiesterazy typu III.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym weterynaryjnego produktu leczniczego całkowita dostępność biologiczna wynosi ok. 60 - 63%. Ponieważ jednoczesne lub wcześniejsze podanie pokarmu powoduje zmniejszenie biodostępności, pimobendan powinien być podawany około 1 godziny przed karmieniem.

Dystrybucja:

Objętość dystrybucji wynosi 2,6 l/ kg, co świadczy o tym, że pimobendan jest łatwo rozmieszczany do tkanek. Średnio, 93% substancji czynnej ulega związaniu z białkami osocza krwi.

Metabolizm:

Pimobendan jest metabolizowany w procesie demetylacji przez oksydację do głównego aktywnego metabolitu (UD-CG212). Metabolitami kolejnego stopnia są pochodne UD-CG212 II stopnia, takie jak glukuronidy i siarczany.

Wydalenie:

Półokres eliminacji pimobendanu z osocza wynosi $0,4 \pm 0,1$ godziny, co odpowiada wysokiemu klirensowi wynoszącemu 90 ± 19 ml/min/kg i krótkiemu czasowi zalegania wynoszącemu $0,5 \pm 0,1$ godz.

Okres półtrwania eliminacji głównego metabolitu z osocza wynosi $2,0 \pm 0,3$ godziny. Prawie cała dawka jest wydalana z kałem

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 100 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pudełko tekturowe zawierające 50 tabletek w butelce polietylenowej z zakrętką z polipropylenu z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2072/11

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03/03/2011.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).