

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Vetmedin vet. 2,5 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

Vetmedin Chew 2.5 mg chewable tablets for dogs (AT, BE, DE, IE, IT, LI, LU, NL, UK(NI))

Vetmedin vet. 2.5 mg chewable tablets for dogs (CY, DK, EL, ES, FI, HR, IS, NO, PT, SE)

Vetmedin S 2.5 mg chewable tablets for dogs (BG, CZ, EE, FR, HU, LT, LV, RO, SI, SK)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera:

Substancja czynna:

Pimobendan: 2,5 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Makrogol 6000
Makrogloglicerydów stearyniany
Suszone drożdże
Aromat wątroby, proszek
Talk
Magnezu stearynian

Brązowawa, owalna, dzielona tabletki z linią podziału po obydwu stronach.

Tabletki do rozgryzania i żucia może być dzielona na dwie 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).

Do leczenia kardiomiopatii rozstrzeniowej w stadium przedklinicznym (bezobjawowym ze zwiększeniem wymiaru końcowo-skurczowego i końcowo-rozkurczowego lewej komory) u dobermanów pinczerów po rozpoznaniu choroby serca potwierdzonym badaniem echokardiograficznym.

Do leczenia śluzakowatego zwyrodnienia zastawki mitralnej u psów (MMVD) w stadium przedklinicznym (bezobjawowym ze szmerem skurczowym nad zastawką mitralną i oznakami powiększenia serca) 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 czynnościowych lub anatomicznych (np. w przypadku zwężenia ujścia aorty).

Ponieważ pimobendan jest metabolizowany głównie w wątrobie, nie należy go stosować u psów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Weterynaryjnego produktu leczniczego nie badano w przypadkach bezobjawowej 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 bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

W trakcie leczenia psów chorych na cukrzycę należy regularnie kontrolować poziom glukozy we krwi.

W przypadku stosowania w stadium przedklinicznym kardiomiopatii rozstrzeniowej (bezobjawowym ze zwiększeniem wymiaru końcowo-skurczowego i końcowo-rozkurczowego lewej komory) rozpoznanie powinno być dokonane w drodze szczegółowego badania kardiologicznego (obejmującego badanie echokardiograficzne i ewentualnie także badanie 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 fizykalnych 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 zapobiec przypadkowemu połknięciu, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po użyciu umyć ręce.

Aby uniknąć przypadkowego połknięcia weterynaryjnego produktu leczniczego, podzielonych lub niezużytych tabletek przez dziecko należy je umieścić z powrotem w otwartym blisterze i umieścić ponownie w pudełku tekturowym.

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

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/ 10 000 leczonych zwierząt):	- Wymioty ¹ , biegunka ² - Anoreksja ² , letarg ² - Zwiększenie częstości akcji serca ^{1,3} , zwiększenie niedomykalności zastawki mitralnej ⁴
Bardzo rzadko (<1 zwierzę/ 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	- Wybroczyny błony śluzowej ⁵ , krwotoki ⁵ (podskórne)

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

² Przemijające

³ Ze względu na niewielkie dodatnie działanie chronotropowe.

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 działania teratogennego ani fetotoksycznego. Tym niemniej, w badaniach tych obserwowano działanie embriotoksyczne i toksyczne dla matki przy dużych dawkach, oraz wykazano, że pimobendan przenika do mleka matki. Nie określono bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u suk w ciąży i w czasie laktacji. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas badań farmakologicznych nie stwierdzono interakcji między pimobendanem a glikozydem nasercowym ouabainą (strofantyną). Zwiększona siła skurczu mięśnia sercowego wywołana przez pimobendan jest osłabiana przez równoczesne podanie antagonistów wapnia - werapamilu i dilitazemu lub β -antagonisty - propranololu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

W celu zapewnienia właściwego dawkowania należy ustalić masę ciała zwierzęcia tak dokładnie, jak to możliwe.

Należy przestrzegać zakresu dawek od 0,2 mg do 0,6 mg pimobendanu/kg m.c. na dobę, w dwóch dawkach podzielonych dziennie.

Preferowana dawka dobową wynosi 0,5 mg pimobendanu/kg m.c., w dwóch dawkach podzielonych dziennie (0,25 mg/kg masy ciała) w odstępie około 12 godzin.

W przypadku psów o masie ciała wynoszącej 10 kg odpowiada to jednej tabletki do rozgryzania i żucia 2,5 mg rano i jednej tabletki 2,5 mg wieczorem.

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		10 mg tabletki do rozgryzania i żucia	
	Rano	Wieczorem	Rano	Wieczorem	Rano	Wieczorem	Rano	Wieczorem
5 kg	1	1						
10 kg			1	1				
20 kg					1	1		
40 kg							1	1

Pimobendan należy podawać na mniej więcej godzinę przed karmieniem.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki.

Pimobendan może być stosowany jednocześnie z lekami o działaniu moczopędnym np. furosemidem lub torasemidem.

W celu uzyskania właściwej dawki zgodnej z masą ciała, tabletki do rozgryzania i żucia można dzielić na dwie równe części wzdłuż linii podziału.

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

W przypadku przedawkowania produktu może wystąpić dodatkowo działanie chronotropowe, wymioty, apatia, ataksja, szmery 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 przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QC01CE90

4.2 Dane farmakodynamiczne

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

Dodatnie działanie inotropowe pimobendanu jest wywoływane przez podwójne 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.

Gdy weterynaryjny produkt leczniczy stosowany był w leczeniu objawowej niewydolności zastawkowej jednocześnie z furosemidem, poprawiał on jakość życia i wydłużał przewidywaną długość życia leczonych psów.

Gdy weterynaryjny produkt leczniczy stosowany był w ograniczonej liczbie przypadków objawowej kardiomiopatii rozstrzeniowej w skojarzeniu z furosemidem, enalapilem i digoksyną, poprawiał on jakość życia i wydłużał przewidywaną długość życia 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 częstość występowania.

W randomizowanym badaniu prowadzonym z kontrolą placebo u dobermanów, pinczerów i przedkliniczną kardiomiopatią rozstrzeniową (bezobjawową ze zwiększeniem wymiaru końcowo-skurczowego i końcowo-rozkurczowego lewej komory, potwierdzoną badaniem echokardiograficznym) u psów leczonych pimobendanem wykazano wydłużenie czasu do wystąpienia zastoinowej niewydolności serca lub nagłej śmierci, jak również wydłużenie okresu przeżycia. Ponadto u leczonych pimobendanem psów w przedklinicznym stadium kardiomiopatii rozstrzeniowej obserwowano zmniejszenie rozmiaru serca. Ocena skuteczności opiera się na danych pochodzących od 19 (z 39) i 25 (z 37) psów, które osiągnęły końcowy punkt oceny skuteczności odpowiednio w grupie leczonej pimobendanem i w grupie placebo.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie:

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

Dystrybucja:

Objętość dystrybucji wynosi 2,6 l/kg, co świadczy o tym, że pimobendan jest łatwo rozmieszczany do tkanek. Średni stopień wiązania z białkami osocza krwi wynosi 93%.

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.

Eliminacja:

Okres półtrwania w fazie eliminacji pimobendanu z osocza wynosi $0,4 \pm 0,1$ godziny, co odpowiada wysokiemu klirensowi wynoszącemu 90 ± 19 ml/min/kg i krótkiemu średniemu czasowi przebywania leku w organizmie wynoszącemu $0,5 \pm 0,1$ godz.

Okres półtrwania w fazie 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 weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności podzielonych (połówek) tabletek: 3 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.
Podzielone tabletki należy umieścić z powrotem w otwartym blistrze i umieścić ponownie w pudełku tekturowym.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister termozgrzewalny z laminatu Aluminium/PVC/ Aluminium/Poliamid zawierający 10 tabletek.
Pudełko tekturowe zawierające 2 blistry po 10 tabletek (20 tabletek).
Pudełko tekturowe zawierające 5 blistrów po 10 tabletek (50 tabletek).
Pudełko tekturowe zawierające 10 blistrów po 10 tabletek (100 tabletek).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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 PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

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

2444/15

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07/09/2015

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>).