



PRODUKTRESUMÉ

for

Zelys Vet., tyggetabletter

0. D.SP.NR.

30515

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Zelys Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En tyggetablet indeholder:

Aktivt stof

Zelys Vet. 1,25 mg: 1,25 mg pimobendan

Zelys Vet. 5 mg: 5 mg pimobendan

Zelys Vet. 10 mg: 10 mg pimobendan

Hjælpestoffer

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tyggetabletter

Rund, beige til lysebrun tablet, med delekærv på den ene side.

Tabletterne kan deles i to lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Hund

4.2 Terapeutiske indikationer

Behandling af hund med kongestiv hjerteinsufficiens som skyldes valvulær insufficiens (mitral og/eller tricuspidal tilbagestrømning) eller dilateret kardiomyopati (se også pkt. 4.9).

Behandling af dilateret kardiomyopati i det prækliniske stadie (asymptomatisk med en stigning i venstre ventrikels slut-systoliske og slut-diastoliske diameter) hos dobermann pinscher efter ekkokardiografisk diagnose af hjertesygdom (se også pkt. 4.4 og 4.5).

Behandling af hunde med myxomatøs mitralklapsygdom (MMVD) i det prækliniske stadie (asymptomatisk med systolisk mitral mislyd og påvist øget hjertestørrelse) for at forsinke forekomsten af kliniske symptomer på hjerteinsufficiens (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Pimobendan bør ikke anvendes ved hypertrofisk kardiomyopati eller sygdomme, hvor en øgning af minutvolumen ikke er mulig pga. funktionelle eller anatomiske årsager (f.eks. aorta stenose).

Da pimobendan hovedsageligt metaboliseres via leveren, bør det ikke anvendes til hunde med svær nedsat leverfunktion (se også pkt. 4.7).

4.4 Særlige advarsler

Produktet er ikke testet i tilfælde af asymptomatisk dilateret kardiomyopati (DCM) i dobermann med atrieflimren eller vedvarende ventrikulær takykardi.

Produktet er ikke testet i tilfælde af asymptomatisk myxomatøs mitralklapsygdom hos hunde med signifikant supraventrikulær og/eller ventrikulær takyarytmi.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Hvis lægemidlet gives til hunde med diagnosen diabetes mellitus, skal glucoseniveauet i blodet kontrolleres regelmæssigt under behandlingen.

Ved behandling af dilateret kardiomyopati i det "prækliniske stadium" (asymptomatisk med en stigning i venstre ventrikels slut-systoliske og slut-diastoliske diameter), skal der udføres en omfattende hjerteundersøgelse (herunder ekkokardiografisk undersøgelse og evt. Holter-undersøgelsen) og stilles en diagnose.

Ved anvendelse i det prækliniske stadie af myxomatøs mitralklapsygdom (stadium B2, i henhold til ACVIM-konsensus: asymptomatisk med mitral mislyd $\geq 3/6$ og kardiomegali på grund af myxomatøs mitralklapsygdom), bør der stilles en diagnose ved hjælp af en omfattende klinisk og kardiologisk undersøgelse, som bør omfatte ekkokardiografi eller røntgenundersøgelse hvis relevant (se også pkt. 5.1).

Det anbefales at hjertefunktion og -morfologi overvåges hos dyr, der behandles med pimobendan (se også pkt. 4.6).

Tabletterne er tilsat smag. For at undgå utilsigtet indtagelse, skal tabletterne opbevares utilgængeligt for dyr.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Selvindgivelse ved hændeligt uheld, især hos børn, kan medføre takykardi, ortostatisk hypotension, ansigtsrødmen og hovedpine.

Ubrugte tabletdele bør lægges tilbage i blisterkortet eller glasset, som anbringes i den ydre kartonæske. Opbevares utilgængeligt for børn.

Glassets låg lukkes omhyggeligt efter udtagning af det ønskede antal tabletter eller tabletdele.

I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænderne efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

I sjældne tilfælde kan moderat positiv kronotrop effekt (øget hjerterefrekvens) og opkastning forekomme. Dog er bivirkningerne dosisafhængige og kan undgås ved at reducere dosis.

I sjældne tilfælde er der observeret forbigående diarre, appetitløshed eller letargi.

Selvom der ikke er påvist en klar sammenhæng med brug af pimobendan, kan der i meget sjældne tilfælde observeres en effekt på den primære hæmostase (petekkier på slimhinder, subkutane blødninger) under behandlingen med pimobendan. Disse symptomer forsvinder, når behandlingen afbrydes. I sjældne tilfælde er en øget mitralklap regurgitation (tilbagestrømning af blodet) observeret ved kronisk pimobendanbehandling hos hunde med mitralklapsygdom.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som

Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)

Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)

Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)

Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)

Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner har ikke afsløret teratogene virkninger eller føtal toksicitet. Imidlertid har disse undersøgelser vist tegn på maternal toksicitet og embryotoksiske virkninger ved høje doser. Derudover har undersøgelserne også vist, at pimobendan udskilles i mælken. Sikkerheden af produktet er ikke blevet vurderet til drægtige eller diegivende tæver. Produktet skal kun bruges efter en nytte/risikovurdering udført af den ansvarlige dyrlæge.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

I farmakologiske studier ses ingen interaktion mellem hjerteglycosidet strofantin og pimobendan. Den pimobendan-inducerede forbedring af hjertets kontraktionsevne svækkes ved brug af calciumantagonisterne verapamil og diltiazem og af beta-antagonisten propranolol.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Overskrid ikke den anbefalede dosering.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt.

Tabletterne indgives oralt i et dosisinterval på 0,2 mg til 0,6 mg pimobendan/kg legemsvægt/dag.

Den anbefalede daglige dosis er 0,5 mg pimobendan per kg legemsvægt. Denne dosis bør fordeles på to daglige doseringer (begge på 0,25 mg per kg legemsvægt) som opnås gennem en passende kombination af hele, halve og kvarte tabletter. Halvdelen af den daglige dosis bør administreres om morgenen og den anden halvdel omkring 12 timer senere.

Hver dosis skal gives ca. 1 time før fodring. Tabletten indtages spontant af dyret eller placeres under tungen.

Dette svarer til

En 1,25 mg tyggetablet om morgenen og en 1,25 mg tyggetablet om aftenen, ved en legemsvægt på 5 kg.

En 5 mg tyggetablet om morgenen og en 5 mg tyggetablet om aftenen, ved en legemsvægt på 20 kg.

En 10 mg tyggetablet om morgenen og en 10 mg tyggetablet om aftenen, ved en legemsvægt på 40 kg.

Tabletterne kan deles i to dele

Pimobendan kan også kombineres med diuretika, f.eks. furosemid.

4.10 Overdosering

Ved overdosering kan en positiv kronotropisk effekt, opkastning, apati, ataksi, hjertemislyde eller hypotension forekomme. Hvis dette er tilfældet skal dosis reduceres og en passende symptomatisk behandling iværksættes.

Hos raske beaglehunde udsat for langvarig eksponering (6 måneder) med 3 til 5 gange den anbefalede dosis, er der observeret en fortykkelse af mitralklappen og venstresidig ventrikulær hypertrofi hos nogle hunde. Disse forandringer er af farmakodynamisk oprindelse.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Hjertestimulerende midler ekskl. hjerteglycosider, fosfodiesterase-inhibitorer.

ATCvet-kode: QC 01 CE 90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Pimobendan, et benzimidazol-pyridazinon derivat, har en positiv inotrop effekt og har udtalte vasodilaterende egenskaber.

Pimobendans positive inotrope effekt sker via to virkningsmekanismer: dels ved en øgning af myokardiets calciumfølsomhed og dels ved en hæmning af phosphodiesterase (type III). Pimobendan har også vasodilaterende effekt, som skyldes hæmning af phosphodiesterase III. Således er den positive inotrope effekt hverken aktiveret af en effekt svarende til den for hjerteglycosider eller sympatomimetisk midler.

Ved anvendelse i tilfælde af symptomatisk valvulær insufficiens samtidig med furosemid, er det blevet vist, at lægemidlet har forbedret livskvaliteten og forlænget den forventede levealder hos behandlede hunde.

Ved anvendelse i et begrænset antal tilfælde af symptomatisk dilateret kardiomyopati samtidig med furosemid, enalapril og digoxin, er det blevet vist, at lægemidlet har forbedret livskvaliteten og forlænget den forventede levealder hos behandlede hunde.

I et randomiseret placebo-kontrolleret studie med 363 hunde med præklinisk myxomatøs mitralklapsygdom, opfyldte alle hundene følgende inklusionskriterier: Alder \geq 6 år,

legemsvægt $\geq 4,1$ og ≤ 15 kg, karakteristisk systolisk mislyd af moderat til høj intensitet (\geq grad 3/6) med maksimal intensitet over mitralområdet; ekkokardiografisk bevis for avanceret myxomatøs mitralklappesygd (MMVD) defineret som karakteristiske valvulære læsioner i mitralklapapparatet, ekkokardiografisk dokumentation for venstre forkammer (atrium) og venstre hovedkammer (ventrikulær) dilatation og radiografisk bevis for kardiomegali (VHS) $> 10,5$. Gennemsnitstiden før forekomst af kliniske tegn på hjerteinsufficiens eller hjerterelateret død/aflivning blev hos disse hunde forlænget med ca. 15 måneder. Derudover var der en reduktion i hjertestørrelsen hos hunde behandlet med pimobendan i det prækliniske stadium af myxomatøs mitralklappesygd. Endvidere blev den samlede overlevelsestid forlænget med ca. 170 dage hos alle hunde, der fik pimobendan, uafhængigt af deres dødsårsag (hjerterelateret død/aflivning og ikke-hjerterelateret død/aflivning). Hjerterelateret død eller aflivning indtraf hos 15 hunde i pimobendan-gruppen og 12 hunde i placebo-gruppen, før de fik kongestiv hjerteinsufficiens. Hunde i pimobendan-gruppen var i studiet længere tid (347,4 patientår) end dem i placebo-gruppen (267,7 patientår), hvilket resulterer i en lavere forekomst. Der er udført et randomiseret og placebokontrolleret studie med dobermann pinscher med præklinisk dilateret kardiomyopati (asymptomatisk med en stigning i venstre ventrikels slut-systoliske og slut-diastoliske diameter efter ekkokardiografisk diagnose af hjertesygdommen). I dette studie blev perioden frem til indtræden af hjerteinsufficiens eller pludselig død forlænget, og levealderen blev forlænget blandt hunde administreret pimobendan.

Derudover, var der en reduktion i hjertestørrelsen hos hunde behandlet med pimobendan i det prækliniske stadium af dilateret kardiomyopati. Vurdering af effekten er baseret på data fra 19 (af 39) hunde og 25 (af 37) hunde, der opnåede det primære effektmål i henholdsvis pimobendan- og placebo-gruppen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter oral administrering af dette veterinærlægemiddel er den absolutte biotilgængelighed af det aktive stof 60-63 %. Da biotilgængeligheden reduceres væsentligt, hvis pimobendan gives samtidig med eller efter foderindtag anbefales det, at pimobendan gives ca. 1 time før fodring.

Efter oral administration af 0,25 mg/kg legemsvægt pimobendan var den maksimale plasmakoncentration 17,4 $\mu\text{g/l}$ (gennemsnitligt C_{max}) og AUC var 20,9 $\text{t}^*\mu\text{g/l}$ (gennemsnitligt AUC_{0-t}).

Fordelingsvolumenet er 2,6 l/kg, hvilket indikerer, at pimobendan let fordeles ud i vævene. Den gennemsnitlige plasmaproteinbinding er 93 %.

Ved oxidativ demethylering dannes den aktive hovedmetabolit (UD-CG 212). Den fortsatte metaboliseringsvej er fase II-konjugater af UD-GC 212, såsom glucuronider og sulfater.

Plasmaeliminationshalveringstiden for pimobendan er 0,4 timer, hvilket modsvarer en høj clearance på 90 ml/min/kg og en kort middelopholdstid på 0,5 timer.

Den vigtigste aktive metabolit elimineres med en plasmaeliminationshalveringstid på 2,0 timer. Udskillelsen sker primært via fæces.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kolloid silicone, vandfri
Stearat
Copovidon
Carboxymethylcellulosenatrium
Malinsyre
Majsstivelse
Mikrokrystallinsk cellulose
Lactosemonohydrat
Gær, tørret
Svineleverpulver

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Blisterpakning

I salgspakning

2 år.

HDPE-glas

I salgspakning

1,25 mg tablet: 2 år.

5 mg tablet: 18 måneder.

10 mg tablet: 18 måneder.

Efter første åbning af den indre emballage

1,25 mg tablet: 2 måneder.

5 mg tablet: 4 måneder.

10 mg tablet: 2 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Blisterpakning

Må ikke opbevares over 30 °C.

Ubrugte tabletdele bør lægges tilbage i blisterkortet og bruges ved næste dosering.

HDPE-glas

Må ikke opbevares over 25 °C.

Hold glasset tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Ubrugte tabletdele bør lægges tilbage i glasset og bruges ved næste dosering.

6.5 Emballage

Varmeforseglet blisterpakning af polyamid-aluminium-polyvinylchlorid/aluminium

Pakningsstørrelser

1,25 mg: Kartonæske indeholdende 3 eller 8 blisterkort à 12 tabletter.

5 mg: Kartonæske indeholdende 5 eller 16 blisterkort à 6 tabletter.

10 mg: Kartonæske indeholdende 8 eller 24 blisterkort à 4 tabletter.

HDPE-glas med børnesikret polypropylen-skruelåg

Pakningsstørrelser

1,25 mg: 35 ml glas indeholdende 60 tabletter.

5 mg: 150 ml glas indeholdende 60 tabletter.

10 mg: 150 ml glas indeholdende 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. De La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant

Ceva Animal Health A/S
Ladegårdsvej 2
7100 Vejle

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

1,25 mg: 58620

5 mg: 58621

10 mg: 58622

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

12. marts 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

28. maj 2021

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B