



PRODUKTRESUMÉ

for

Vetmedin Vet., tyggetabletter

0. D.SP.NR.
29527

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Vetmedin Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
En tyggetablet indeholder:

Aktivt stof:

Pimobendan	1,25 mg
Pimobendan	2,5 mg
Pimobendan	5 mg
Pimobendan	10 mg

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tyggetabletter.
Brunlig, oval, delelig tablet med delekærv på begge sider.
Tabletten kan deles i to lige store halvdele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund.

4.2 Terapeutiske indikationer
Behandling af hund med kongestiv hjerterinsufficiens som skyldes dilateret kardiomyopati eller valvulær insufficiens (mitral og/eller tricuspidal tilbagestrømning).
(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 mistral mislyd og påvist øget hjertestørrelse) for at forsinke forekomsten af kliniske symptomer på hjertereinsufficiens (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Pimobendan bør ikke anvendes ved hypertrofisk kardiomyopati eller kliniske tilstande, 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).

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

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 hjerterundersøgelse (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).

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

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Vask hænderne efter brug.

For at undgå selvindgivelse hos børn ved hændeligt uheld bør delte eller ubrugte tabletter lægges tilbage i blisterlommen og lægges tilbage i papæskan.

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

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

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

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

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 ouabain (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

Til oral anvendelse.

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

Dosering inden for intervallet 0,2 mg til 0,6 mg pimobendan per kg kropsvægt, fordelt på to daglige doser, bør overholdes.

Den anbefalede daglige dosering er 0,5 mg pimobendan per kg kropsvægt fordelt på to daglige doser.

Ved en kropsvægt på 5 kg svarer dette til én 1,25 mg tyggetablet om morgenen og én 1,25 mg tyggetablet om aftenen.

Ved en kropsvægt på 10 kg svarer dette til én 2,5 mg tyggetablet om morgenen og én 2,5 mg tyggetablet om aftenen.

Ved en kropsvægt på 20 kg svarer dette til én 5 mg tyggetablet om morgenen og én 5 mg tyggetablet om aftenen.

Ved en kropsvægt på 40 kg svarer dette til én 10 mg tyggetablet om morgenen og én 10 mg tyggetablet om aftenen.

Overskrid ikke den anbefalede dosering.

Hver dosis af pimobendan skal gives ca. 1 time før fodring.

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

Tyggetabletterne kan halveres ved delekærven for at opnå den korrekte dosering svarende til kropsvægten.

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, phosphodiesterase-inhibitorer.

ATCvet-kode: QC01CE90

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). Således er den positive inotrope effekt hverken aktiveret af en effekt svarende til den for hjerteglycosider eller sympatomimetisk midler.

Den vasodilaterende effekt skyldes hæmning af phosphodiesterase III.

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 mitralklappesygdom, opfyldte alle hundene følgende inklusionskriterier: Alder ≥ 6 år, kropsvægt $\geq 4,1$ 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 mitralklapsygdom (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 mitralklapsygdom. 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

Absorption:

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.

Distribution:

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

Metabolisme:

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.

Eliminering:

Plasmaeliminationshalveringstiden for pimobendan er $0,4 \pm 0,1$ timer, hvilket modsvarer en høj clearance på 90 ± 19 ml/min/kg og en kort middelopholdstid på $0,5 \pm 0,1$ timer. Den vigtigste aktive metabolit elimineres med en plasmaeliminationshalveringstid på $2,0 \pm 0,3$ timer. Udskillelsen sker primært via fæces.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Stivelse, pregelatineret
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Macrogol 6000
Stearoylmacrogolglycerider
Gær, tørret
Leverpulver smag
Talcum
Magnesiumstearat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år
Holdbarhed af delte (halverede) tabletter efter åbning af den indre emballage: 3 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C.
Halverede tabletter skal opbevares i blisterlommen og lægges tilbage i papæsken.

6.5 Emballage

Varmerforseglet aluminium/PVC/aluminium/polyamid blisterstrip indeholdende 10 tabletter.
Papæske med 2 blistre à 10 tabletter (20 tabletter)
Papæske med 5 blistre à 10 tabletter (50 tabletter)
Papæske med 10 blistre à 10 tabletter (100 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 retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim
Tyskland

Repræsentant

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S
Weidekampsgade 14
2300 København S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

1,25 mg: 55061

2,5 mg: 55062

5 mg: 55063

10 mg: 55064

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

2. juni 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

18. april 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B