

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Vetmedin vet. 2,5 mg purutabletit koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi purutabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Pimobendaani 2,5 mg

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti.

Ruskehtava, soikea, jaettava tabletti, jossa on jakouurre molemmin puolin.

Tabletti voidaan jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koiran dilatoivasta kardiomyopatiasta tai myksomatoottisesta läppäsairaudesta (mitraali- ja/tai trikuspidaaliläppien regurgitaatio) johtuva sydämen vajaatoiminta. (Katso myös kohta 4.9).

Dilatoivan kardiomyopatian hoitoon oireettomassa vaiheessa (oireeton vasemman kammion loppusystolisen ja -diastolisen läpimitan kasvu) dobermanneilla, kun sydänsairaus on todettu kaikukardiografialla (katso kohdat 4.4 ja 4.5).

Prekliinisen vaiheen (oireeton systolinen mitraaliläppäalueen sivuääni ja todettu sydämen koon suureneminen) myksomatoottista mitraaliläppäsairautta (MMVD) sairastavien koirien hoitoon sydämen vajaatoiminnan kliinisten oireiden puhkeamisen hidastamiseksi (katso kohdat 4.4 ja 4.5).

4.3 Vasta-aiheet

Valmistetta ei tule käyttää hypertrofisessa kardiomyopatiassa eikä kliinisissä tiloissa, joissa sydämen työtehon nostaminen ei toiminnallisista tai anatomisista syistä johtuen ole mahdollista (esimerkiksi aorttastenoosi).

Koska valmiste metaboloituu pääasiassa maksan kautta, sitä ei saa käyttää koirilla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Katso myös kohta 4.7).

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Valmistetta ei ole tutkittu dobermanien oireettomassa dilatoivassa kardiomyopatiassa, johon liittyy eteisvärinä tai jatkuva kammion nopealyöntisyys.

Valmistetta ei ole tutkittu koirilla, joilla on oireeton myksomatoottinen mitraaliläppäsairaus, johon liittyy supraventrikulaarinen ja/tai kammioeräinen takyarytmia.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Verensokeri tulee hoidon aikana mitata säännöllisesti diabetes mellitusta sairastavilta koirilta. Käyttö dilatoivan kardiomyopatian oireettomassa vaiheessa (oireeton vasemman kammion loppusystolisen ja -diastolisen läpimitan kasvu) edellyttää diagnosointia perusteellisella sydäntutkimuksella (ml. sydämen kaikukardiografia ja mahdollisesti Holter-tutkimus).

Kun valmistetta käytetään myksomatoottisen mitraaliläppäsairauden oireettomassa vaiheessa (ACVIM konsensus julkilausuman mukainen aste B2: oireeton mitraaliläppävuodon aiheuttama sivuääni $\geq 3/6$ ja myksomatoottisesta mitraaliläppäsairaudesta aiheutuva sydämen koon suureneminen), diagnoosin tulisi perustua kattavaan fyysiseen ja sydämen tutkimukseen, johon tulisi tarvittaessa sisältyä kaikukardiografia tai röntgenkuvaus (Katso myös kohta 5.1).

Pimobendaanilla hoidettavien eläinten sydämen toiminnan ja rakenteen seuranta on suositeltavaa (Katso myös kohta 4.6).

Purutabletit ovat makutabletteja. Jotta tabletteja ei syötäisi vahingossa, säilytä ne eläinten ulottumattomissa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Pese kädet käytön jälkeen.

Jaetut tai käyttämättömät tabletit tulisi laittaa takaisin avattuun läpipainoliuskkaan ja pahvikoteloon, jotta lapsi ei vahingossa nieläise valmistetta.

Nieltäessä valmistetta vahingossa on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Ohjeet lääkärille: valmisteen vahingossa nauttiminen, erityisesti lapsilla, voi aiheuttaa sydämen nopealyöntisyyttä, pystyasennossa ilmenevää verenpaineen alhaisuutta, kasvojen punoitusta ja päänsärkyä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Harvinaisena haittavaikutuksena saattaa esiintyä keskitasoista sydämen lyöntitiheyden nousua ja oksentelua. Nämä haittavaikutukset ovat annoksesta riippuvaisia, joten ne voidaan välttää pienentämällä annosta.

Harvinaisissa tapauksissa on havaittu ohimenevää ripulia, syömättömyyttä tai letargiaa.

Harvinaisissa tapauksissa on havaittu mitraaliläppävuodon voimistumista pitkäaikaisen hoidon aikana koirilla, joilla on mitraaliläppävuoto.

Hyvin harvinaisena haittavaikutuksena voi hoidon aikana esiintyä vaikutuksia primaariin veren hyytymiseen (pistemäisiä verenpurkauksia limakalvoilla, ihonalaista verenvuotoa) vaikkakaan suoraa yhteyttä pimobendaanin ei ole selkeästi osoitettu. Oireet paranevat, kun hoito lopetetaan.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Rotilla ja kaneilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole havaittu merkkejä teratogeenisista tai

sikiötoksisista vaikutuksista. Kuitenkin, tutkimuksissa on havaittu viitteitä emään ja alkioon kohdistuvista toksisista vaikutuksista korkeilla annoksilla. Samoin on osoitettu pimobendaanin erittyvän maitoon. Valmisteen turvallisuutta ei ole tutkittu kantavilla tai imettävillä nartuilla, joten valmisteen käytön tulee tapahtua vain eläinlääkärin hyöty/haitta-arvioon perustuen.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakologisissa tutkimuksissa ei ole osoitettu interaktioita sydänglykosidi ouabainin (strofantiinin) ja pimobendaanin välillä. Pimobendaanin sydämen supistusvoimaa parantava vaikutus heikkenee, jos samanaikaisesti käytetään kalsiumsalpaaja verapamiilia ja diltiatseemia tai beetasalpaaja propranololia.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Määritä eläimen täsmällinen paino ennen lääkityksen aloittamista tarkan annoksen varmistamiseksi.

Päivittäinen lääkeannos on 0,2 - 0,6 mg pimobendaania/painokilo jaettuna kahteen annokseen.

Suosittelun päivittäinen annos on 0,5 mg/kg jaettuna kahteen annokseen.

Tämä vastaa: 10 kg painoiselle koiralle yksi 2,5 mg purutabletti aamuisin ja iltaisin.

Lääke tulisi antaa noin tuntia ennen ruokintaa.

Suositusannosta ei saa ylittää.

Valmistetta voidaan käyttää yhdessä diureetin, kuten furosemidin tai torasemidin, kanssa.

Purutabletit voidaan jakaa kahteen osaan jakouurretta pitkin tarkan painonmukaisen annoksen varmistamiseksi.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Yliannostustapauksessa voi esiintyä positiivista kronotrooppista vaikutusta, oksentelua, apatiaa, ataksiaa, sivuääniä tai verenpaineen laskua. Tällöin lasketaan annosta ja annetaan oireenmukaista hoitoa. Terveillä beagleilla tehdyssä pitkäaikaisessa (6 kk) altistustutkimuksessa, kolmin- ja viisinkertaisella annostasolla suositeltuun annokseen nähden, havaittiin joillakin koirilla mitraaliläpän paksunemista ja vasemman kammion liikakasvua. Muutokset liittyvät lääkkeen farmakodynaamisiin vaikutuksiin.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sydänstimulantit poislukien sydänglykosidit, fosfodiesteri-inhibiittori

ATCvet-koodi: QC01CE90

5.1 Farmakodynamiikka

Pimobendaani on bentsimidatsoli-pyridatsinoni -johdos, jolla on positiivinen inotrooppinen ja verisuonia laajentava vaikutus.

Pimobendaanin positiivinen inotrooppinen vaikutus perustuu kahteen vaikutusmekanismiin: se lisää sydänlihassolujen herkkyyttä kalsiumille ja estää fosfodiesteriaktiiviteettia (tyyppi III). Näin ollen positiivinen inotrooppinen vaikutus aikaansaadaan eri tavoin, kuin käytettäessä sydämeen vaikuttavia glykosideja tai sympatomimeettisesti vaikuttavia aineita.

Vasodilatoiva vaikutus perustuu fosfodiesteri III:n estoon.

Käytettäessä oireisen läppävajaatoiminnan hoitoon yhdessä furosemidin kanssa, valmiste on todettu parantavan hoidettavien koirien elämänlaatua ja lisäävän odotettua elinaikaa.

Käytettäessä rajoitetulla määrällä oireista dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavilla koirilla yhdessä furosemidin, enalapriilin ja digoksiinin kanssa, valmiste on todettu parantavan hoidettavien koirien elämänlaatua ja pidentävän odotettua elinaikaa.

Satunnaistetussa ja lumekontrolloidussa 363 oireetonta myksomatoottista mitraaliläppäsairautta sairastavaa koiraä käsittäneessä tutkimuksessa, kaikki osallistuneet koirat täyttivät seuraavat mukaanottokriteerit: ikä ≥ 6 vuotta, paino $\geq 4,1$ ja ≤ 15 kg, tyypillinen systolinen keskitasoinen tai voimakas sivuääni (\geq aste 3/6) maksimaalisen intensiteetin esiintyessä mitraaliläppäalueella, kaikukardiografialla todetut edenneelle myksomatoottiselle mitraaliläppäsairaudelle (MMVD) tyypilliset muutokset mitraaliläpissä, kaikukardiografialla todetut vasemman eteisen ja kammion koon suureneminen sekä radiologisesti todettu sydämen koon suureneminen (VHS $>10,5$). Mediaaniaika sydämen vajaatoiminnasta aiheutuvien kliinisten oireiden alkamiseen tai sydänperäiseen kuolemaan/eutanasiaan piteni 15 kuukaudella. Lisäksi pimobendaanilla ennen myksomatoottisen mitraaliläppäsairauden kliinisten oireiden alkamista hoidettujen koirien sydämen koko pieneni. Tämän lisäksi myös kokonaiselinaika piteni noin 170 päivällä kaikilla pimobendaania saaneilla koirilla riippumatta kuoleman syystä (sydänperäinen/eutanasia ja ei-sydänperäinen kuolema/eutanasia). 15 koiraä pimobendaaniryhmästä ja 12 koiraä lumeryhmästä kuoli tai lopetettiin sydänperäisestä syystä johtuen ennen ahtauttavan sydämen vajaatoiminnan kehittymistä. Pimobendaaniryhmän koirat pysyivät tutkimuksessa pidempään (347,4 potilasvuotta) kuin lumeryhmän koirat (267,7 potilasvuotta) eli esiintymien määrä oli alhaisempi.

Satunnaistetussa ja lumekontrolloidussa oireetonta dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavilla dobermanneilla (kaikukardiografialla todettu oireeton vasemman kammion loppusystolisen ja -diastolisen läpimitan kasvu) tehdyssä tutkimuksessa kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan tai äkillisen sydänkuoleman kehittymiseen kuluva aika sekä eloonjäämisaika olivat pidempiä pimobendaania saaneilla koirilla.

Lisäksi oireetonta dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavilla koirilla, joita hoidettiin pimobendaanilla, havaittiin sydämen koon pieneneminen. Tehon arviointi perustuu tietoihin 19:stä (39:stä) ja 25:stä (37:stä) koirasta, jotka saavuttivat ensisijaisen tehon arvioinnin päätetapahtuman pimobendaani- ja lumeryhmissä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettuna valmiste imeytyy 60 - 63%:sti. Imeytyminen huononee merkittävästi, jos pimobendaani annetaan ruokinnan yhteydessä tai välittömästi sen jälkeen, siksi valmiste suositellaan annettavaksi yhtä tuntia ennen ruokintaa.

Jakautuminen

Jakaantumistilavuus on 2,6 l/kg, mikä osoittaa, että pimobendaani jakautuu laajalti kudoksiin. Sitoutuminen plasman proteiineihin on keskimäärin 93 %.

Metabolia

Pimobendaani metaboloituu oksidatiivisen demetyloinnin kautta aktiiviseksi päämetaboliitiksi (UD-CG 212). Tämä puolestaan konjugoituu vaiheessa II glukuronideiksi ja sulfaateiksi.

Eliminaatio

Pimobendaanin eliminaatiopuoliintumisaika plasmassa on $0,4 \pm 0,1$ tuntia, joka on yhtenäinen lääkeaineen nopean poistumisen, 90 ± 19 ml/min/kg ja lyhyen elimistössä viipymääjan, $0,5 \pm 0,1$ tuntia, kanssa. Aktiivisen metaboliitin eliminaatiopuoliintumisaika on $2,0 \pm 0,3$ tuntia. Erittyminen tapahtuu pääasiassa ulosteiden mukana.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Selluloosa, mikrokiteinen
Tärkkelys, esigelatinoitu
Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)
Makrogoli 6000
Stearyyli makrogoliglyseridit
Kuivahiiva
Maksajauhearomi
Talkki
Magnesiumstearaatti

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Jaetun (puolitetun) tabletin kesto aika sisäpakkauksen avaamisen jälkeen: 3 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä yli 25 °C.

Säilytä jaetut tabletit avatussa läpipainopakkauksessa, pahvikotelossa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kuumasinetöity Alumiini/PVC / Alumiini/Polyamidi läpipainopakkaus, sisältäen 10 tablettia.

Pahvikotelo, jossa kaksi 10 tabletin läpipainopakkausta (20 tablettia)

Pahvikotelo, jossa viisi 10 tabletin läpipainopakkausta (50 tablettia)

Pahvikotelo, jossa kymmenen 10 tabletin läpipainopakkausta (100 tablettia)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32850

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 31.3.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.02.2021

MYyntIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Vetmedin vet. 2,5 mg tuggtabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tuggtablett innehåller:

Aktiv substans:

Pimobendan 2,5 mg

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett.

Brun, oval, delbar tablett med brytskåra på båda sidor.

Tuggtablettarna kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För behandling av kongestiv hjärtsvikt hos hund härrörande från dilaterad kardiomyopati eller hjärtklaffinsufficiens (mitralis- och/eller trikuspidalisinsufficiens).
(Se även avsnitt 4.9).

För behandling av dilaterad kardiomyopati i det prekliniska stadiet (asymtomatiskt med en ökning av LVESD och LVEDD (vänsterkammarens slutsystoliska och slutdiastoliska diameter)) hos Doberman Pinscher efter ekokardiografisk diagnos av hjärtsjukdomen (se avsnitt 4.4 och 4.5).

För behandling av hundar med myxomatös mitralisklaffsjukdom (MMVD) i det prekliniska stadiet (asymtomatiskt med ett systoliskt blåsljud över mitralisklaffen och tecken på ökad hjärtstorlek) för att fördröja uppkomsten av kliniska tecken på hjärtsvikt (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Pimobendan skall ej användas vid hypertrofisk kardiomyopati eller kliniska tillstånd där en ökning av minutvolymen inte är möjlig p.g.a. funktionella eller anatomiska orsaker (t.ex. aortastenosis). Eftersom pimobendan metaboliseras huvudsakligen via levern, skall den inte användas på hundar med gravt nedsatt leverfunktion.

(Se även avsnitt 4.7).

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Läkemedlet har inte testats på fall av asymptomatisk dilaterad kardiomyopati på Doberman med förmaksflimmer eller ihållande kammartakykardi.

Produkten har inte testats i fall av asymptomatisk myxomatös mitralisinsufficiens hos hundar med signifikant supraventrikulär och/eller ventrikulär takyarytmi.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Blodglukos bör testas regelbundet under behandling av hundar med diagnostiserad diabetes mellitus. För användning i det prekliniska stadiet av dilaterad kardiomyopati (asymtomatiskt med en ökning av vänsterkammarens slutsystoliska och slutdiastoliska diameter) ska en diagnos med hjälp av en omfattande hjärtundersökning (inklusive ekokardiografisk undersökning och ev. Holter-undersökning) utföras.

För användning i det prekliniska stadiet av myxomatös mitralisinsufficiens (stadie B2 enligt ACVIM konsensus: asymptomatisk med systoliskt blåsljud $\geq 3/6$ och kardiomegali på grund av myxomatös mitralisinsufficiens) bör en diagnos ställas med hjälp av en omfattande klinisk och kardiologisk undersökning, vilken bör inkludera ekokardiografi eller röntgenundersökning där så bedöms lämpligt (se även avsnitt 5.1).

Övervakning av hjärtfunktion och –morfologi rekommenderas på djur som behandlas med pimobendan. (Se även avsnitt 4.6).

Tuggetabletterna är smaksatta. För att förhindra oavsiktligt intag förvara tabletterna utom räckhåll för djur.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Tvätta händerna efter användning.

För att förhindra oavsiktligt intag hos barn ska delade eller oanvända tabletter återföras till det öppnade blisteret och förvaras i kartongen.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Råd till läkare: Oavsiktligt intag kan förorsaka uppkomst av takykardi, ortostatisk hypotension, rodnad i ansiktet och huvudvärk, speciellt på barn

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I sällsynta fall har mild positiv kronotropisk effekt (förhöjd hjärtfrekvens) och kräkningar förekommit. Dessa biverkningar är emellertid dosberoende och kan undvikas med dosreduktion.

I sällsynta fall har övergående diarré, minskad aptit och letargi observerats.

I sällsynta fall har det observerats en ökning av tillbakaflödet av blod vid mitralisklaffen under kronisk pimobendanbehandling på hundar med mitralklaffssjukdom.

Trots att ett samband med pimobendan inte har klart fastställts, kan det i mycket sällsynta fall vid pimobendanbehandling ses tecken på effekter på primär hemostas (petekier på slemhinnor, subkutana blödningar). Dessa tecken försvinner vid upphörande av behandlingen.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratoriestudier på råttor och kaniner har inte givit belägg för teratogena effekter eller fetotoxiska effekter. Emellertid har dessa studier påvisat modertoxiska och embryotoxiska effekter vid höga doser, och studierna har dessutom visat att pimobendan utsöndras i mjölken. Läkemedlets säkerhet har inte undersökts på dräktiga och lakterande tikar. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

I farmakologiska studier påvisades ingen interaktion mellan hjärtglykosiden ouabain (strofantin) och pimobendan. Den pimobendan-inducerade ökningen på hjärtats kontraktionskraft försvagas vid samtidig användning av kalciumantagonisterna verapamil och diltiazem och av β -antagonisten propranolol.

4.9 Dosering och administreringsätt

Oral användning.

Bestäm den exakta kroppsvikten före behandling, för att säkerställa korrekt dosering.

Doseringen inom intervallet 0,2 till 0,6 mg pimobendan per kg kroppsvikt, fördelat på två dagliga doser, bör respekteras.

Den föredragna dagliga doseringen är 0,5 mg pimobendan per kg kroppsvikt fördelat på två dagliga doser.

Till en kroppsvikt på 10 kg motsvarar detta en 2,5 mg tuggtablett på morgonen och en 2,5 mg tuggtablett på kvällen.

Överskrid inte den rekommenderade doseringen.

Varje dos av pimobendan skall ges ca 1 timme före utfodring.

Pimobendan kan kombineras med diuretika, t.ex. furosemid eller torasemid.

Tuggtablettarna kan delas vid den skårade linjen för en förbättrad doseringsnoggrannhet i enlighet med kroppsvikten.

4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Vid överdosering kan en positiv kronotropisk effekt, kräkning, apati, ataxi, blåsljud eller hypotoni förekomma. Vid sådana tillfällen skall dosen reduceras och en symptomatisk behandling påbörjas.

Vid långvarig exponering (6 månader) på friska beaglehundar med 3 till 5 gånger den rekommenderade dosen har en förtjockning av mitralklaffen och vänstersidig kammarhypertrofi observerats på några hundar. Dessa förändringar är av farmakodynamiskt ursprung.

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande exklusive hjärtglykosider, fosfodiesterashämmare
ATCvet-kod: QC01CE90

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Pimobendan, ett benzimidazol-pyridazinon derivat har en positiv inotrop verkan och har uttalade

vasodilaterande egenskaper.

Den positiva inotropa effekten av pimobendan åstadkoms genom en dubbel verkningsmekanism: dels genom att öka myofilamentens känslighet för kalcium och dels genom en hämning av fosfodiesterasaktiviteten (typ III). Sålunda är den positivt inotropa verkan varken aktiverad av en effekt motsvarande den för hjärtglykosider eller sympatomimetisk.

Den vasodilaterande effekten härrör från en hämning av fosfodiesteras III.

Vid användning på fall av symptomatisk klaffinsufficiens samtidigt med furosemid har läkemedlet visat sig förbättra livskvaliteten och förlänga den förväntade livslängden hos behandlade hundar. Vid användning på ett begränsat antal fall av symptomatisk dilaterad kardiomyopati samtidigt med furosemid, enalapril och digoxin har läkemedlet visat sig förbättra livskvaliteten och förlänga den förväntade livslängden hos behandlade hundar.

I en randomiserad placebo-kontrollerad studie på 363 hundar med preklinisk myxomatös mitralisinsufficiens uppfyllde alla hundar följande inklusionskriterier: ålder ≥ 6 år, kroppsvikt $\geq 4,1$ och ≤ 15 kg, karakteristiskt systoliskt blåsljud av måttlig till hög intensitet (\geq grad 3/6) med maximal intensitet över mitralisområdet; ekokardiografiska bevis på framskriden myxomatös mitralisinsufficiens (MMVD) definierad som karakteristiska valvulära lesioner på mitralisklaffstrukturen, ekokardiografiska bevis på vänster förmaks- och vänster kammardilatation och radiografiska tecken på kardiomegali (Vertebral Heart Score (VHS) $> 10,5$). Mediantiden till uppkomst av kliniska tecken på hjärtsvikt eller dödsfall av kardiologisk orsak/avlivning förlängdes hos dessa hundar med cirka 15 månader. Dessutom sågs en minskning av hjärtstorleken hos hundar som behandlades med pimobendan i det prekliniska stadiet av myxomatös mitralisinsufficiens. Vidare förlängdes den totala överlevnadstiden med cirka 170 dagar hos alla hundar som fick pimobendan oberoende av deras dödsorsak (dödsfall av kardiologisk orsak/avlivning och dödsfall av icke-kardiologisk orsak/avlivning). Dödsfall av kardiologisk orsak eller avlivning före uppkomsten av hjärtsvikt inträffade på 15 hundar i pimobendangruppen och på 12 hundar i placebogruppen. Hundar i pimobendangruppen tillbringade längre tid i studien (347,4 patientår) jämfört med placebogruppen (267,7 patientår), vilket resulterade i en lägre förekomstfrekvens.

I en randomiserad och placebokontrollerad studie omfattande Dobermann Pinscher med preklinisk dilaterad kardiomyopati (asymtomatiskt med en ökning av LVESD och LVEDD (vänsterkammarens slutsystoliska och slutdiastoliska diameter) efter ekokardiografisk diagnos av hjärtsjukdomen), har en förlängning av tiden fram till uppkomsten av hjärtsvikt eller till förekomst av plötslig död, samt en ökad livslängd kunnat påvisas på de hundar som behandlats med pimobendan. Dessutom minskade hjärtstorleken på hundar med preklinisk dilaterad kardiomyopati som behandlades med pimobendan. Bedömningen av effekten baseras på data från 19 (av 39) hundar i pimobendangruppen och 25 (av 37) hundar i placebogruppen som uppnådde den primära effektslutpunkten.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Efter oral administrering av detta veterinärmedicinska läkemedel är den absoluta biotillgängligheten för den aktiva substansen 60–63 %. Eftersom samtidig eller tidigare födointag reducerar biotillgängligheten, skall pimobendan administreras ca 1 timme före utfodring.

Distribution:

Distributionsvolymen är 2,6 l/kg, vilket indikerar att pimobendan snabbt fördelas i vävnaderna. Den genomsnittliga plasmaproteinbindningen är 93 %.

Metabolism:

Substansen metaboliseras genom oxidativ demetylering till den aktiva huvudmetaboliten (UD-CG212). Fortsatt metaboliseringsväg är fas II-konjugat av UD-CG212, såsom glukuronider och

sulfater.

Eliminering:

Halveringstiden i plasma för pimobendan är $0,4 \pm 0,1$ timme, vilket motsvarar en hög clearance, 90 ± 19 ml/min/kg och en kort medelutsöndringstid på $0,5 \pm 0,1$ timmar. Den mest betydande aktiva metaboliten elimineras med en plasmahalveringstid på $2,0 \pm 0,3$ timmar. Utsöndringen sker primärt via faeces.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Stärkelse, pregelatiniserad
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Makrogol-6000
Stearoylmakrogolglycerider
Torkad jäst
Leverpulverarom
Talk
Magnesiumstearat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet av de delade (halverade) tablettorna efter att innerförpackning öppnats: 3 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Delade tabletter skall återföras till det öppnade blistret och förvaras i kartongen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Värmeförslutet aluminium/PVC/aluminium/polyamid blister innehållande 10 tabletter.

Pappkartong innehållande 2 blister med 10 tabletter (20 tabletter)

Pappkartong innehållande 5 blister med 10 tabletter (50 tabletter)

Pappkartong innehållande 10 blister med 10 tabletter (100 tabletter)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/ Rhein
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32850

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2015-05-07
Datum för förnyat godkännande: 2019-10-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

23.02.2021

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.