

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Vetmedin S 10 mg žvečljive tablete za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka žvečljiva tableta vsebuje:

Učinkovina(e):

pimobendan: 10 mg

Pomožna(pomožne) snov(i):

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
<i>laktoza monohidrat</i>
<i>celuloza, mikrokristalna</i>
<i>škrob, predgelirani</i>
<i>natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)</i>
<i>makrogol 6000</i>
<i>makrogol glicerol stearat</i>
<i>posušen kvas</i>
<i>aroma jeter v prašku</i>
<i>smukec</i>
<i>magnezijev stearat</i>

Rjavkasta, ovalna, deljiva tableta, zarezana na obeh straneh.

Žvečljiva tableta se lahko razdeli na dva enaka dela.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

3.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Za zdravljenje kongestivnega srčnega popuščanja pri psih, ki nastane zaradi dilatativne kardiomiopatije ali insuficience srčnih zaklopk (regurgitacija mitralne in/ali trikuspidalne zaklopke).

Za zdravljenje dilatativne kardiomiopatije v predkliničnem stadiju (asimptomatske zvečanim premerom levega prekata ob koncu sistole in diastole) pri dobermanih po ehokardiografski diagnozi bolezni srca.

Za zdravljenje psov z miksomatozno boleznijo mitralne zaklopke (MMVD) v predklinični fazi (asimptomatsko s sistoličnim mitralnim šumom in dokazi o povečani velikosti srca), da bi zakasnilo nastanek kliničnih simptomov srčnega popuščanja.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pimobendana pri hipertrofičnih kardiomiopatijah ali boleznih, pri katerih zaradi funkcijskih ali anatomskih razlogov ni mogoče doseči zvečanja minutnega volumna srca (npr. aortna stenoza).

Ker se pimobendan presnavlja predvsem preko jeter, ga ne smemo uporabljati pri psih s hudo prizadeto funkcijo jeter.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Zdravilo ni bilo testirano na primerih asimptomatske dilatativne kardiomiopatije (DKM) pri dobermanih z atrijsko fibrilacijo ali vztrajno ventrikularno tahikardijo.

Zdravilo ni bilo testirano na primerih asimptomatskega miksotomatskega obolenja mitralne zaklopke pri psih z znatno supraventrikularno in/ali ventrikularno tahiaritmijo.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Pri psih z obstoječim diabetes mellitus moramo med zdravljenjem redno kontrolirati raven glukoze v krvi.

Za uporabo v „predkliničnem stadiju“ dilatativne kardiomiopatije (asimptomatske z zvečanim premerom levega prekata ob koncu sistole in diastole) je treba diagnozo postaviti na podlagi temeljite preiskave srca (vključno z ehokardiografsko preiskavo in po potrebi s holterskim spremljanjem).

Za uporabo v predklinični fazi miksotomatskega obolenja mitralne zaklopke (stopnja B2 po konsenzu ACVIM: asimptomatska z mitralnim šumom $\geq 3/6$ in kardiomegalija zaradi miksotomatskega obolenja mitralne zaklopke), je treba diagnozo postaviti na podlagi temeljitega fizičnega in kardiološkega pregleda ki bi morala vključevati ehokardiografijo ali radiografijo, kjer je to primerno.

Pri živalih, zdravljenih s pimobendanom, se priporoča spremljanje delovanja in morfologije srca. Žvečljive tablete so aromatizirane. Da bi preprečili morebitno nehoteno zaužitje, tablete shranjujte izven dosega živali.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Po uporabi si umijte roke.

Da bi preprečili, da bi otrok po pomoti zaužil zdravilo, je treba razdeljene ali neuporabljene tablete vrniti v odprt pretisni omot in le tega shraniti nazaj v kartonsko škatlo.

V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Namenjeno zdravniku:

Nenamerno zaužitje lahko, zlasti pri otrocih, privede do tahikardije, ortostatske hipotenzije, pordelosti obraza in glavobolov.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Redki (1 do 10 živali / 10.000 zdravljenih živali):	- Bruhanje ¹ , driska ² - Anoreksija ² , letargija ² - Povišan srčni utrip ^{1,3} , zvečanje regurgitacije mitralne zaklopke ⁴
Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	- Petehije na sluznici ⁵ , krvavitev ⁵ (podkožna)

¹ Ti učinki so odvisni od odmerka in se jim je mogoče izogniti z zmanjšanjem odmerka.

² Prehodna.

³ Zaradi rahlo pozitivnega kronotropnega učinka.

⁴ Opaženo med dolgotrajnim zdravljenjem s pimobendanom pri psih z obolenjem mitralne zaklopke.

⁵ Povezave s pimobendanom še niso povsem ugotovili, znaki po koncu zdravljenja izginejo.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte tudi navodila za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejest in laktacija:

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni ali fetotoksični učinki. Vendar pa so bili s temi študijami pri visokih odmerkih dokazani toksični učinki na mater in embriotoksični učinki. Dokazano je bilo tudi, da se pimobendan izloča v materino mleko. Varnosti zdravila pri psicah v obdobju brejosti ali laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V farmakoloških študijah niso opazili medsebojnega delovanja med srčnim glikozidom ouabainom (strofantinom) in pimobendanom. Zvečanje kontraktilnosti srca, ki ga povzroča pimobendan, zmanjšajo kalcijeva antagonist verapamil in diltiazem ter antagonist receptorjev β propranolol.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Peroralna uporaba.

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Upoštevati je treba odmerek v razponu od 0,2 mg do 0,6 mg pimobendana/kg telesne mase, razdeljen na dva odmerka dnevno.

Najbolj primeren dnevni odmerek je 0,5 mg pimobendana/kg telesne mase, razdeljen na dva odmerka dnevno (vsak po 0,25 mg/kg telesne mase) v razmaku približno 12 ur.

Pri živali s telesno maso 40 kg to ustreza eni 10 mg žvečljivi tableti zjutraj in eni 10 mg žvečljivi tableti zvečer.

Telesna masa	1,25 mg žvečljiva tableta		2,5 mg žvečljiva tableta		5 mg žvečljiva tableta		10 mg žvečljiva tableta	
	Zjutraj	Zvečer	Zjutraj	Zvečer	Zjutraj	Zvečer	Zjutraj	Zvečer
5 kg	1	1						
10 kg			1	1				
20 kg					1	1		
40 kg							1	1

Ne prekoračite priporočenega odmerka.

Pimobendan je treba dajati približno eno uro pred hranjenjem.

Pimobendan se lahko daje tudi v kombinaciji z diuretikom, npr. s furosemidom ali torasemidom.

Da bi omogočili natančno odmerjanje glede na telesno maso, se žvečljive tablete lahko razpolovijo po razdelilni zarezi.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

V primeru prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo pozitiven kronotropni učinek, bruhanje, apatija, ataksija, srčni šumi ali hipotenzija. V teh primerih je treba odmerek zmanjšati in uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

Ob daljši izpostavljenosti (6 mesecev) zdravih psov pasme beagle odmerkom, 3-krat in 5-krat večjim od priporočenega, so pri nekaterih psih opazili odebelitev mitralne zaklopke in hipertrofijo levega prekata. Te spremembe so farmakodinamičnega izvora.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATCvet:

QC01CE90

4.2 Farmakodinamika

Pimobendan, derivat benzimidazol piridazinona, ima pozitiven inotropni učinek in močan vazodilatativni učinek.

Pozitivni inotropni učinek pimobendana posreduje dvojni mehanizem delovanja: zvečanje občutljivosti srčnih mišičnih vlaken za kalcij in inhibicija fosfodiesteraze III. Pozitivnega inotropizma torej ne sproži niti učinek, podoben učinku srčnih glikozidov, niti se ne sproži simpatikomimetično. Vazodilatativni učinek nastane zaradi inhibicije fosfodiesteraze III.

Pri uporabi v primerih simptomatske insuficience zaklopk v povezavi s furosemidom se je pokazalo, da zdravilo izboljša kakovost življenja in podaljša pričakovano življenjsko dobo pri zdravljenih psih. Pri uporabi na manjšem številu primerov simptomatske dilatativne kardiomiopatije v povezavi s furosemidom, enalaprilom in digoksinom se je pokazalo, da zdravilo izboljša kakovost življenja in podaljša pričakovano življenjsko dobo pri zdravljenih psih.

V naključni in s placebom kontrolirani študiji, ki je vključevala 363 psov s predkliničnim miksomatoznim obolenjem mitralne zaklopke, so vsi psi izpolnjevali naslednja merila za vključitev: starost ≥ 6 let, telesna teža $\geq 4,1$ in ≤ 15 kg, značilen sistolični srčni šum z zmerno do visoko intenzivnostjo ($\geq$ razred 3/6) z največjo intenziteto v območju mitralja; ehokardiografski dokazi naprednega miksomatoznega obolenja mitralne zaklopke (MMVD), ki je opredeljeno kot značilne valvularne lezije aparata mitralne zaklopke, ehokardiografski dokazi dilatacije levega atrija in levega prekata ter radiografskih dokazov o kardiomegaliji (vertebral heart sum (VHS) $> 10,5$). Pri teh psih se je čas pojava kliničnih znakov srčnega popuščanja ali srčne smrti/evtanazije podaljšal za približno 15 mesecev. Poleg tega je prišlo do zmanjšanja velikosti srca psov, zdravljenih s pimobendanom, v predklinični fazi miksomatoznega obolenja mitralne zaklopke. Prav tako se je celoten čas preživetja podaljšal za približno 170 dni pri vseh psih, ki so prejeli pimobendan, ne glede na vzrok smrti (srčna smrt/evtanazija in ne-kardiološka smrt/evtanazija). Smrt ali evtanazija, povezana s srcem, se je pojavila pri 15 psih v skupini s pimobendanom in pri 12 psih v skupini, ki je prejela placebo, pred začetkom kongestivnega srčnega popuščanja. Psi v skupini, ki je prejela pimobendan, so v študiji ostali dlje časa (347,4 pacientovih let) od tistih v skupini s placebom (267,7 pacientovih let), kar je povzročilo nižjo stopnjo pojavljanja.

V naključni in s placebom kontrolirani študiji, ki je vključevala dobermane s predklinično dilatativno kardiomiopatijo (asimptomatsko z zvečanim premerom levega prekata na koncu sistole in diastole po elektrokardiografski diagnozi), se je pri psih, ki so jim dajali pimobendan, čas do nastopa kongestivnega srčnega popuščanja ali nenadne smrti podaljšal, čas preživetja pa prav tako podaljšal. Poleg tega je bila pri psih z dilatativno kardiomiopatijo v predklinični fazi, zdravljenih z zdravilom pimobendan, zmanjšana velikost srca. Ocena učinkovitosti temelji na podatkih z 19 (od 39) oziroma s

25 (od 37) psov, ki so dosegli končno stanje primarne učinkovitosti v skupini s pimobendanom oziroma placebom.

4.3 Farmakokinetika

Absorpcija:

Po peroralni uporabi tega zdravila za uporabo v veterinarski medicini je absolutna biološka uporabnost njegove zdravilne učinkovine 60-63 %. Ker sočasno ali predhodno uživanje hrane zmanjša biološko uporabnost, moramo pimobendan dajati približno 1 uro pred hranjenjem.

Porazdelitev:

Porazdelitveni prostor je 2,6 l/kg, kar kaže na to, da se pimobendan hitro porazdeli po tkivih. Povprečna vezava na plazemske beljakovine je 93 %.

Presnova:

Spojina se demetilira z oksidacijo v poglavitni aktivni presnovek (UD-CG212). Naslednje presnovne stopnje so konjugati UD-CG212 II. faze, na primer glukuronidi in sulfati.

Izločanje:

Razpolovni čas izločanja pimobendana iz plazme je $0,4 \pm 0,1$ ure, kar ustreza velikemu očistku 90 ± 19 ml/min/kg in kratkemu povprečnemu času prisotnosti v obtoku $0,5 \pm 0,1$ ure.

Najpomembnejši aktivni presnovek se odstranjuje z razpolovnim časom odstranjevanja iz plazme $2,0 \pm 0,3$ ure. Skoraj celotni odmerek se odstrani iz telesa z blatom.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti razdeljenih (razpolovljenih) tablet: 3 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

Razdeljene ali neuporabljene tablete vrnite v odprt pretisni omot in le tega shraniti nazaj v kartonsko škatlo.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Toplotno zavarjen pretisni omot iz aluminija/PVC/aluminija/poliamide, ki vsebuje 10 tablet.

Kartonasta škatla z 2 pretisnima omotoma s po 10 tabletami (20 tablet).

Kartonasta škatla s 5 pretisnimi omoti s po 10 tabletami (50 tablet).

Kartonasta škatla z 10 pretisnimi omoti s po 10 tabletami (100 tablet).

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

MR/V/0497/004

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 4.8.2015

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

22.03.2024

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).