

National Public Assessment Report Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Arzneispezialität:

**Vetmedin 1,25 mg - Kapseln für
Hunde**

**Vetmedin 2,5 mg - Kapseln für
Hunde**

Vetmedin 5 mg - Kapseln für Hunde

Vetmedin 10 mg - Kapseln für Hunde

Teil I: Informationen über das Verfahren.....	2
Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation	4
Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens	5
Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung	12

**Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde am 08.09.2016 erstellt.
Letzte Aktualisierung: 10.09.2019.**

Teil I: Informationen über das Verfahren



1. Bezeichnung der Arzneispezialität bei Zulassung

Vetmedin 1,25 mg - Kapseln für Hunde
Vetmedin 2,5 mg - Kapseln für Hunde
Vetmedin 5 mg - Kapseln für Hunde
Vetmedin 10 mg - Kapseln für Hunde

2. Antragstyp

Arzneispezialität – veterinär

Vetmedin 1,25 mg - Kapseln für Hunde: bezugnehmende Zulassung gemäß 15 a Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF (hybrid)

Vetmedin 2,5 mg - Kapseln für Hunde: Zulassung gemäß § 15 Abs. 1 Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF (Vollantrag)

Vetmedin 5 mg - Kapseln für Hunde: Zulassung gemäß § 15 Abs. 1 Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF (Vollantrag)

Vetmedin 10 mg - Kapseln für Hunde: bezugnehmende Zulassung gemäß § 10 Abs. 9 Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF (hybrid)

3. Wirkstoff

PIMOBENDAN

4. Darreichungsform

Kapsel

5. Stärke

1,25 mg / 2,5 mg / 5 mg / 10 mg

6. Zulassungsinhaber

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein
Deutschland

7. Verfahrensnummer

947539 / 942518 / 942519 / 958118



8. Zulassungsnummer

8-00592 / 8-00445 / 8-00446 / 835538

9. Zulassungsdatum

02.12.2003 / 10.05.2000 / 10.05.2000 / 25.04.2014



Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

Die aktuelle Fachinformation (SPC) finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=835538&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=835538&type=DOTC_GEBR_INFO

Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Einleitung

Es handelt sich um folgende Zulassungen:

Vetmedin 1,25 mg - Kapseln für Hunde: bezugnehmende Zulassung gemäß 15 a Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF (hybrid)

Vetmedin 2,5 mg - Kapseln für Hunde: Zulassung gemäß § 15 Abs. 1 Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF (Vollantrag)

Vetmedin 5 mg - Kapseln für Hunde: Zulassung gemäß § 15 Abs. 1 Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF (Vollantrag)

Vetmedin 10 mg - Kapseln für Hunde: bezugnehmende Zulassung gemäß § 10 Abs. 9 Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF (hybrid)

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Bei Vetmedin 1,25 mg - Kapseln für Hunde handelt es sich um längliche, marmorierte braune Tabletten mit feinen, weißen Punkten, Bruchrille, eingepprägtem Boehringer Ingelheim Logo und P01, welche in einer weißen Polyethylen-Dose mit einem kindersicheren Polypropylen-Schraubverschluss und in einer Faltschachtel verpackt sind.

Bei Vetmedin 2,5 mg - Kapseln für Hunde handelt es sich um längliche undurchsichtige Hartgelatine kapseln mit je einer orangebraunen und einer weißen Kapselhälfte, welche in einer weißen Polyethylen-Dose mit einem kindersicheren Polypropylen-Schraubverschluss und in einer Faltschachtel verpackt sind.

Bei Vetmedin 5 mg - Kapseln für Hunde handelt es sich um längliche undurchsichtige Hartgelatine kapseln mit je einer leicht orangefarbenen und einer weißen Kapselhälfte, welche in einer weißen Polyethylen-Dose mit einem kindersicheren Polypropylen-Schraubverschluss und in einer Faltschachtel verpackt sind.

Bei Vetmedin 10 mg - Kapseln für Hunde handelt es sich um längliche undurchsichtige Hartgelatine kapseln, mit je einer pinken und einer weißen Kapselhälfte, welche in einer weißen Polyethylen-Dose mit einem kindersicheren Polypropylen-Schraubverschluss und in einer Faltschachtel verpackt sind.

2.2. Wirkstoff

2.2.a. Beschreibung

Der Wirkstoff im vorliegenden Arzneimittel ist PIMOBENDAN.

Der Wirkstoff ist ein weißes bis schwach gelbliches, hygroskopisches Pulver.

2.2.b. Spezifikation und Kontrolle

Die Spezifikation des Wirkstoffes entspricht den Anforderungen des aktuellen wissenschaftlichen Standes. Durch die Vorlage entsprechender Daten der Wirkstoffkontrolle wurde die ausreichende Qualität des Wirkstoffes belegt.

2.2.c. Stabilität

Die Stabilität des Wirkstoffes wurde unter ICH Bedingungen getestet. Die übermittelten Ergebnisse der Stabilitätsuntersuchungen belegen die festgesetzte Retest-Periode.

2.3 Fertigprodukt

2.3.a. Zusammensetzung

1 Kapsel enthält:

Wirkstoff: Pimobendan

1,25 mg Pimobendan	2,5 mg Pimobendan	5 mg Pimobendan	10 mg Pimobendan
Citronensäure	Citronensäure	Citronensäure	Citronensäure
hochdisperses Siliziumdioxid	hochdisperses Siliziumdioxid	hochdisperses Siliziumdioxid	hochdisperses Siliziumdioxid
mikrokristalline Cellulose	mikrokristalline Cellulose	mikrokristalline Cellulose	mikrokristalline Cellulose
Povidon	Povidon	Povidon	Povidon
Magnesiumstearat	Magnesiumstearat	Magnesiumstearat	Magnesiumstearat
Gelatine	Gelatine	Gelatine	Gelatine
Titandioxid (E 171)	Titandioxid (E 171)	Titandioxid (E 171)	Titandioxid (E 171)
Eisenoxid gelb (E 172)	Eisenoxid rot (E 172)	Gelborange S (E 110)	Eisenoxid rot (E 172)
	Eisenoxid gelb (E 172)		Erythrosin (E 127)
			Eisenoxid schwarz (E 172)

2.3.b. Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller sind:

* Klocke Pharma-Service GmbH, Straßburger Str. 77, 77767 Appenweier, Deutschland.

* Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland.

2.3.c. Pharmazeutische Entwicklung

Die Entwicklung des Produktes wurde hinreichend durchgeführt und für ausreichend befunden. Der

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

Traisengasse 5 | 1200 Wien | ÖSTERREICH | www.ages.at

DVR: 0014541 | Registergericht: Handelsgericht Wien | Firmenbuch: FN 223056z | UID: ATU 54088605



Einsatz aller vorhandenen Hilfsstoffe wurde beschrieben.

2.3.d. Freigabespezifikation und Kontrolle

Die Freigabespezifikation beinhaltet die Kontrolle aller für diese Darreichungsform relevanten Parameter. Es liegen ausreichend Daten von der Fertigproduktkontrolle des Arzneimittels vor, welche die Einhaltung der Vorgaben der Freigabespezifikation belegen.

2.3.e. Abpackung

Die Verpackung des Arzneimittels weiße Polyethylen-Dose mit einem kindersicheren Polypropylen-Schraubverschluss in einer Faltschachtel entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

2.3.f. Stabilität

Die Stabilität des Arzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet. Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Arzneimittel von 30 Monaten festgelegt. Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 50 Tage

Als Lagerungsbedingungen werden empfohlen:

Nicht über 25°C lagern.

Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Vetmedin - Kapseln für Hunde wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Die gegenständlichen Arzneispezialitäten sind orale Präparate (Kardiale Stimulantien, exkl. Herzglykoside, Inhibitoren der Phosphodiesterase) mit dem Wirkstoff Pimobendan.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Hunden zur Behandlung der Herzinsuffizienz, hervorgerufen durch eine dilatative Kardiomyopathie oder Klappeninsuffizienz (Mitralklappen- und/oder Tricuspidalklappen-Regurgitation) vorgesehen.

Da es sich um eine volle bzw. bezugnehmende Zulassung handelt und der Wirkstoff international seit vielen Jahren hinlänglich bekannt ist, sind präklinische Studien nicht erforderlich.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Bei Hunden mit bestehendem Diabetes mellitus sollte während der Behandlung eine regelmäßige Blutzuckerkontrolle durchgeführt werden.

Bei mit Pimobendan behandelten Tieren sollen regelmäßige Kontrollen der Herzfunktion und Herzmorphologie durchgeführt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Hände nach der Eingabe waschen.

Im Fall von versehentlicher Einnahme ist unverzüglich medizinische Hilfe hinzuzuziehen und dem Arzt die Packungsbeilage zu zeigen.

Für den Arzt:

Insbesondere bei einem Kind kann die versehentliche Einnahme zum Auftreten von Tachykardie, orthostatischer Hypotonie, anfallsartiger Gesichtsrötung (Flush) und Kopfschmerzen führen.

Behältnis sofort nach Entnahme der erforderlichen Anzahl Kapseln wieder fest mit der Verschlusskappe verschließen.

Zur Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode ist zu beachten:

Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen. Allerdings ergaben diese Untersuchungen bei hohen Dosen Hinweise auf maternotoxische und embryotoxische Wirkungen; ferner zeigten diese Untersuchungen, dass Pimobendan in die Milch übergeht. Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde bei laktierenden oder trächtigen Hündinnen nicht untersucht. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Zu Überdosierung ist bekannt:

Bei Überdosierung können eine positiv chronotrope Wirkung sowie Erbrechen auftreten. In diesem Fall sollte die Dosis reduziert und eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Die Wartezeit wurde wie folgt festgesetzt: Nicht zutreffend.

Angaben zur Umweltverträglichkeit: Nicht zutreffend.

4. Klinische Aspekte

Die gegenständlichen Arzneyspezialitäten sind orale Präparate (Kardiale Stimulantien, exkl. Herzglykoside, Inhibitoren der Phosphodiesterase) mit dem Wirkstoff Pimobendan.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Hunden zur Behandlung der Herzinsuffizienz, hervorgerufen durch eine dilatative Kardiomyopathie oder Klappeninsuffizienz (Mitralklappen- und/oder Tricuspidalklappen-Regurgitation) vorgesehen.

Basierend auf den vorgelegten und bekannten klinischen Daten wurden die klinisch-pharmakologischen Abschnitte der Fach- und Gebrauchsinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

Da es sich um eine volle bzw. bezugnehmende Zulassung handelt, sind keine weiteren klinischen Studien erforderlich.

Zur Verträglichkeit bei der Zieltierart ist bekannt:

In seltenen Fällen können eine leichte positiv chronotrope Wirkung (Herzfrequenzerhöhung) sowie Erbrechen auftreten. Diese Effekte sind dosisabhängig und können durch Dosisreduktion vermieden werden.

In seltenen Fällen wurden Durchfall, Lethargie und Anorexie beobachtet.

Zu den pharmakologischen Eigenschaften des Wirkstoffes ist folgendes bekannt:

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pimobendan, ein Benzimidazolpyridazinon-Derivat, wirkt positiv inotrop und besitzt ausgeprägte vasodilatatorische Eigenschaften.

Der positiv inotrope Effekt von Pimobendan wird durch zwei Wirkmechanismen vermittelt: Erhöhung der Calciumsensitivität der kardialen Myofilamente sowie Phosphodiesterase III-Hemmung. Somit wird die positive Inotropie weder über eine den Herzglykosiden vergleichbare Wirkung noch sympathomimetisch ausgelöst.

Der vasodilatatoische Effekt entsteht durch Hemmung der Phosphodiesterase III.

Durch die Kombination dieser Wirkmechanismen wird eine kardioprotektive Wirkung erzielt. Diese äußert sich durch eine bessere kardiale neuro-endokrine Regulation, verbesserte Hämodynamik (z.B. positive Lusitropie) und eine teilweise Umkehr der fortschreitenden morphologischen Veränderungen des Herzens.

Bei der Behandlung von Hunden mit Herzklappeninsuffizienz in Verbindung mit Furosemid konnten eine verbesserte Lebensqualität und eine höhere Lebenserwartung erzielt werden.

Bei der Behandlung einer begrenzten Anzahl von Hunden mit dilatativer Kardiomyopathie in Verbindung mit Furosemid, Enalapril und Digoxin konnte eine verbesserte Lebensqualität und eine höhere Lebenserwartung erzielt werden.

Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption:

Nach oraler Verabreichung von Vetmedin beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 60–63%. Da eine gleichzeitige oder vorangehende Futteraufnahme die Bioverfügbarkeit reduziert, sollte Pimobendan ca. 1 Stunde vor dem Füttern gegeben werden.

Verteilung:

Pimobendan wird schnell in den Geweben verteilt, das Verteilungsvolumen beträgt 2,6 l/kg.

Die mittlere Plasmaproteinbindung beträgt 93%.

Metabolismus:

Die Verbindung wird oxidativ zu dem aktiven Hauptmetaboliten (UD-CG 212) demethyliert. Weitere metabolische Schritte sind Phase II Konjugate von UD-CG 212, wie Glucuronide und Sulfate.

Ausscheidung:

Die Plasmaeliminations-Halbwertszeit von Pimobendan beträgt $0,4 \pm 0,1$ Stunden, was mit der hohen Clearance von 90 ± 19 ml/min/kg und der kurzen mittleren Verweildauer von $0,5 \pm 0,1$ h übereinstimmt.

Der bedeutendste aktive Metabolit wird mit einer Plasmaeliminations-Halbwertszeit von $2,0 \pm 0,3$ Stunden ausgeschieden. Fast die gesamte Dosis wird über die Faeces eliminiert.

5. Pharmakovigilanz

Der Antragsteller erbrachte den Nachweis, dass ihm eine adäquat qualifizierte für die Pharmakovigilanz verantwortliche Person sowie ein System zur Erfassung und Meldung sowohl von innerhalb als auch außerhalb der Europäischen Gemeinschaft aufgetretenen Nebenwirkungen zur Verfügung steht. Die vom Antragsteller vorgelegte detaillierte Beschreibung seines Pharmakovigilanz-Systems entspricht den Anforderungen des von der Europäischen Kommission erstellten und veröffentlichten Leitfadens über die Erfassung, Überprüfung und Vorlage von Berichten über Nebenwirkungen, einschließlich der technischen Anforderungen an den elektronischen Austausch von Pharmakovigilanzdaten gemäß international vereinbarten Formaten.

6. Overall conclusion, Nutzen-Risiko-Beurteilung und Empfehlung

Die Anwendung der gegenständlichen Arzneispezialitäten bei den beanspruchten Indikationen ist mit einer hohen klinischen Wirksamkeit und einer guten Verträglichkeit verbunden. Die zu erwartende Umweltbelastung ist gering und bei Einhaltung der Sicherheitsmaßnahmen in der Fachinformation besteht keine Gefahr für den Anwender.

Die vorliegenden Gutachten haben eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung für die gegenständlichen Arzneispezialitäten ergeben.

Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung

Alle Änderungen, die Fach- und Gebrauchsinformationen betreffen, werden in den BASG-Verlautbarungen unter <https://verlautbarung.basg.gv.at/> publiziert.

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen Arzneispezialitäten können unter <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/> abgerufen werden.