

BD/2019/REG NL 112239/zaak 736181

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH te Ingelheim am Rhein d.d. 29 april 2019 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Vetmedin 5 mg, kauwtabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 112239**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Vetmedin 5 mg, kauwtabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 112239**, zoals aangevraagd d.d. 29 april 2019, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Vetmedin 5 mg, kauwtabletten voor honden, REG NL 112239** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Vetmedin 5 mg, kauwtabletten voor honden, REG NL 112239** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2019/REG NL 112239/zaak 736181

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 11 juli 2019

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', with a stylized flourish at the end.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

VETMEDIN 5 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kauwtablet:

Werkzaam bestanddeel:

Pimobendan 5 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

Langwerpige gespikkelde bruine tabletten met fijne witte spikkels en een breuklijn, bedrukt met het Boehringer Ingelheim logo en P01.

De tablet kan worden gedeeld in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van congestief hartfalen bij honden veroorzaakt door dilatatieve cardiomyopathie of hartklepinsufficiëntie (mitralis en/of tricuspidalis regurgitatie).
(Zie ook rubriek 4.9).

Voor de behandeling van honden met myxomateuze mitralisklep degeneratie (MKD) in het preklinische stadium (asymptotisch met een systolische harttruis ter hoogte van de mitralisklep en aanwijzing voor vergroting van het hart) om het tijdstip van aanvang van klinische verschijnselen van hartfalen uit te stellen (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

Ter behandeling van dilatatieve cardiomyopathie in het preklinische stadium (asymptotisch met een vergroting van de linkerventriculaire eind-systolische en eind-diastolische diameter) bij Dobermann Pinschers na echocardiografische diagnose van de hartaandoening (zie rubriek 4.4 en 4.5).

4.3 Contra-indicaties

Het diergeneesmiddel dient niet te worden gebruikt bij hypertrofische cardiomyopathieën of bij aandoeningen waarbij een verbetering van het hartminuutvolume niet mogelijk is vanwege functionele of anatomische redenen (b.v. aorta stenose).

Omdat het diergeneesmiddel voornamelijk door de lever wordt gemetaboliseerd, dient het niet te worden gebruikt bij honden met een ernstig verstoorde leverfunctie (zie ook rubriek 4.7).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het diergeneesmiddel is niet getest bij gevallen van asymptomatische dilatatieve cardiomyopathie in Dobermanns met atrium fibrillatie en ononderbroken ventriculaire tachycardie.

Het diergeneesmiddel is niet getest bij gevallen van asymptomatische myxomateuze mitralisklep-degeneratie in honden met belangrijke supraventriculaire en/of ventriculaire ritmestoornissen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij honden met bestaande diabetes mellitus dient het glucosegehalte in het bloed gedurende de behandeling regelmatig te worden gecontroleerd.

Voor toepassing in het „preklinische stadium“ van dilatatieve cardiomyopathie (asymptotisch met een vergroting van de linkerventriculaire eind-systolische en eind-diastolische diameter) dient de diagnose gesteld te worden door middel van een uitgebreid hartonderzoek (incl. echocardiografisch onderzoek en indien mogelijk Holter-monitoring).

Voor gebruik in het preklinische stadium van myxomateuze mitralisklep degeneratie (stadium B2, volgens ACVIM consensus: asymptotisch met hartuis $\geq 3/6$ ter hoogte van de mitralisklep en cardiomegalie als gevolg van myxomateuze mitralisklep degeneratie), zou een diagnose gesteld moeten worden door middel van een uitgebreid lichamelijk en cardiologisch onderzoek en indien van toepassing met behulp van echocardiografie of radiologie (zie ook rubriek 5.1).

Bij dieren die met pimobendan worden behandeld wordt controle van de hartfunctie en morfologie aanbevolen.

(Zie ook rubriek 4.6)

De kauwtabletten zijn op smaak gebracht. Bewaar de tabletten buiten bereik van het dier, om accidentele inname te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Was de handen na gebruik.

Advies aan artsen: accidentele ingestie, vooral door een kind, kan leiden tot het optreden van tachycardie, orthostatische hypotensie, blozen en hoofdpijn.

Sluit de flacon stevig door de dop goed vast te draaien direct na het uitnemen van het gewenste aantal tabletten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeldzame gevallen kan een licht positief chronotroop effect (verhoging van de hartslag) en braken voorkomen.

Deze effecten zijn echter dosisafhankelijk en kunnen worden vermeden door de dosis te verlagen.

In zeldzame gevallen is voorbijgaande diarree, anorexie of lethargie waargenomen.

In zeldzame gevallen is een verergering van mitralisklep regurgitatie waargenomen tijdens langdurige behandeling met pimobendan bij honden met aandoeningen van de mitralisklep.

Hoewel een relatie met pimobendan niet duidelijk is vastgesteld, kunnen in zeer zeldzame gevallen tekenen van effecten op de primaire hemostase (petechiën op de slijmvliezen, subcutane bloedingen) worden waargenomen tijdens de behandeling. Deze tekenen verdwijnen als de behandeling wordt stopgezet. In zeldzame gevallen is bij honden met een mitralisklep aandoening een toename van de mitralisklep regurgitatie waargenomen tijdens chronische behandeling met pimobendan.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (1 tot 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (1 tot 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (1 tot 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (1 tot 10 van de 100.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumsonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten. In deze studies zijn bij hoge doseringen echter gegevens naar voren gekomen die wijzen op maternotoxische en embryotoxische effecten en is gebleken dat pimobendan in de melk wordt uitgescheiden.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij drachtige of zogende teven. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In farmacologische studies is geen interactie tussen het hartglycoside strofantine en pimobendan waargenomen. De door pimobendan geïnduceerde toename in de contractiliteit van het hart wordt verzwakt door de calciumantagonisten verapamil en diltiazem en de β -antagonist propranolol.

4.9 Dosering en toedieningsweg

De aanbevolen dosering niet overschrijden.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De dosering dient oraal te worden toegediend en binnen een range van 0,2 tot 0,6 mg pimobendan/kg lichaamsgewicht te worden gehouden, verdeeld over twee dagelijkse doses. De dagelijkse dosering is bij voorkeur 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, verdeeld over twee dagelijkse doses (van elk 0,25 mg/kg lichaamsgewicht). Elke dosis dient ongeveer 1 uur voor het voeren te worden gegeven.

Dit komt overeen met:

Eén kauwtablet van 5 mg in de ochtend en één kauwtablet van 5 mg in de avond voor een lichaamsgewicht van 20 kg.

Kauwtabletten kunnen worden gehalveerd door middel van de aanwezige breukstreep om nauwkeurig te doseren overeenkomstig met het lichaamsgewicht.

Het diergeneesmiddel kan worden gecombineerd met een diureticum, bijvoorbeeld furosemide.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

In geval van overdosering kan een positief chronotroop effect, braken, apathie, ataxie, hartgeruis of hypotensie voorkomen. In deze situatie dient de dosering te worden verlaagd en dient een passende symptomatische behandeling te worden gestart.

Bij langdurige blootstelling (6 maanden) van gezonde Beagles aan 3 tot 5 keer de aanbevolen dosering, werd bij sommige honden verdikking van de mitralisklep en hypertrofie van het linkerventrikel waargenomen. Deze veranderingen zijn van farmacodynamische oorsprong.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: cardiale stimulantia excl. cardiale glycosiden (fosfodiësterase remmers)

ATCvet-code: QC01CE90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Bij gebruik in gevallen van symptomatische klepinsufficiëntie in combinatie met furosemide, is aangetoond dat het diergeneesmiddel de kwaliteit van leven verbetert en de levensverwachting verlengt bij behandelde honden.

Bij gebruik in een beperkt aantal gevallen van symptomatische dilatatieve cardiomyopathie in combinatie met furosemide, enalapril en digoxine, is aangetoond dat het diergeneesmiddel de kwaliteit van leven verbetert en de levensverwachting verlengt bij behandelde honden.

In een gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde studie met 363 honden met preklinische myxomateuze mitralisklep degeneratie voldeden alle honden aan de volgende inclusiecriteria: leeftijd ≥ 6 jaar, lichaamsgewicht ≥ 4.1 en ≤ 15 kg, typische systolische harttruis van matig tot hoge intensiteit ($\geq$ graad 3/6) met het punt van maximale intensiteit bij de mitralisklep regio, echocardiografische aanwijzingen van voortgeschreden myxomateuze mitralisklep degeneratie (MKD), gedefinieerd als typische kleplesies van het mitralisklep systeem, echocardiografische aanwijzingen van linker atrium en linker ventrikel dilatatie en röntgenologisch bewijs van cardiomegalie (vertebrale hart score (VHS) > 10.5). De mediaan van de symptoomloze periode tot aanvang van klinische verschijnselen van hartfalen, of overlijden / euthanasie ten gevolge van hartfalen was bij behandelde honden verlengd met ongeveer 15 maanden. Daarnaast hadden honden die behandeld waren met pimobendan een verminderde hartgrootte in het preklinische stadium van de myxomateuze mitralisklep degeneratie. Bovendien was de gemiddelde overlevingsduur van honden die pimobendan ontvingen ongeveer 170 dagen langer, ongeacht hun oorzaak van overlijden (hartgerelateerd overlijden/euthanasie en niet-hartgerelateerd overlijden/euthanasie). Hart- gerelateerd overlijden of euthanasie vond plaats bij 15 honden in de pimobendan groep en bij 12 honden in de placebo groep. De honden in de pimobendan groep hadden een langere overlevingstijd in de studie (347,4 patiëntjaren) vergeleken met de honden in de placebogroep (267,7 patiëntjaren) wat resulteerde in een lagere frequentie van voorkomen.

In een gerandomiseerde en placebo gecontroleerde studie met Dobermann Pinschers met preklinische dilatatieve cardiomyopathie (asymptotisch met een toename van linker ventriculaire eind-systolische en eind-diastolische diameter na echocardiografische diagnose), werden de periode tot het intreden van congestief hartfalen of plotselinge dood en de overlevingsduur verlengd bij honden die

pimobendan kregen toegediend. Bovendien werd een reductie van de hartgrootte vastgesteld bij honden die in het preklinische stadium van dilatatieve cardiomyopathie met pimobendan behandeld werden. De beoordeling van de werkzaamheid steunt op gegevens van 19 (van 39) en 25 (van 37) honden die respectievelijk in de pimobendan en placebo groep het primaire eindpunt van werkzaamheid bereikten.

Pimobendan, een benzimidazol-pyridazinon derivaat, heeft een positief inotrope werking en bezit uitgesproken vaatverwijdende eigenschappen.

Het positief inotrope effect van pimobendan wordt gemedieerd door twee werkingsmechanismen: toename van de gevoeligheid voor calcium van de cardiale myofilamenten en remming van fosfodiësterase III. Het positieve inotropisme wordt derhalve noch veroorzaakt door een werking die gelijk is aan die van de hartglycosiden noch sympaticomimetica. Het vasodilaterende effect komt voort uit remming van fosfodiësterase III.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening van het diergeneesmiddel is de absolute biologische beschikbaarheid 60 - 63%. Aangezien gelijktijdige of kort voorafgaande voedselinname de biologische beschikbaarheid reduceert, dient pimobendan ongeveer één uur voor de maaltijd te worden toegediend.

Distributie

Het distributievolume is 2,6 l/kg, wat aangeeft dat pimobendan gemakkelijk wordt gedistribueerd over de weefsels. De gemiddelde plasma eiwitbinding is 93%.

Metabolisme

De samenstelling wordt oxidatief gedemethyleerd tot zijn belangrijkste actieve metaboliet (UD-CG 212). Verdere metabolische stappen zijn fase II conjugaten van UD-CG 212, zoals glucuronides en sulfaten.

Eliminatie

Pimobendan heeft een plasma eliminatie halfwaardetijd van $0,4 \pm 0,1$ uur. Dit komt overeen met de hoge klaring van 90 ± 19 ml/min/kg en een korte gemiddelde verblijftijd van $0,5 \pm 0,1$ uur. De belangrijkste actieve metaboliet wordt geëlimineerd met een plasma eliminatie halfwaardetijd van $2,0 \pm 0,3$ uur. Bijna de gehele dosis wordt geëlimineerd via de feces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidon
Lactose monohydraat
Maïszetmeel
Croscarmellose natrium
Citroenzuur anhydraat
Kunstmatig rundvleessmaakstof in poedervorm
Colloïdaal siliciumdioxide-anhydraat
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheidstermijn van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 100 dagen.

Gebruik elke gehalveerde tablet bij de volgende toediening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

Houd de flacon zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doos met 50 of 100 tabletten in een polyethyleen flacon, afgesloten met een kindveilige polypropyleen schroefdeksel.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 112239

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening :	24 maart 2013
Datum van laatste verlenging:	18 november 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11 juli 2019

KANALISATIE
UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Vetmedin 5 mg kauwtabletten voor honden
Pimobendan

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Pimobendan 5 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 tabletten
100 tabletten

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Oraal toepassen.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK****10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}
Na aanbreken tot uiterlijk ... gebruiken.
Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 100 dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25°C.

Houd de flacon zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Duitsland

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 112239

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Vetmedin 5 mg kauwtabletten voor honden
Pimobendan

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Pimobendan 5 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

50 tabletten
100 tabletten

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK****10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25°C.

Houd de flacon zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Niet van toepassing.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Duitsland

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 112239

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Vetmedin 5 mg kauwtabletten voor honden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDHouder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetmedin 5 mg kauwtabletten voor honden
Pimobendan

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per kauwtablet:

Werkzaam bestanddeel:

Pimobendan 5 mg

Langwerpige gespikkelde bruine tabletten met fijne witte spikkels en een breukstreep, bedrukt met het Boehringer Ingelheim logo en P01.
De tablet kan worden gedeeld in gelijke helften.

4. INDICATIES

Voor de behandeling van congestief hartfalen bij honden veroorzaakt door dilatatieve cardiomyopathie of hartklepinsufficiëntie (mitralis en/of tricuspidalis regurgitatie).

(Zie ook de rubriek “Dosering, wijze van gebruik en toedieningsweg”)

Ter behandeling van dilatatieve cardiomyopathie in het preklinische stadium (asymptotisch met een vergroting van de linkerventriculaire eind-systolische en eind-diastolische diameter) bij Dobermann Pinschers na echocardiografische diagnose van de hartaandoening (zie rubriek “Speciale waarschuwingen”).

Voor de behandeling van honden met myxomateuze mitralisklep degeneratie (MKD) in het preklinische stadium (asymptotisch met een systolische hartruis ter hoogte van de mitralisklep en aanwijzing voor vergroting van het hart) om het tijdstip van aanvang van klinische verschijnselen van

hartfalen uit te stellen (zie rubrieken “Speciale waarschuwingen” en “Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren”).

5. CONTRA-INDICATIES

Gebruik pimobendan niet bij hypertrofische cardiomyopathieën of bij aandoeningen waarbij een verbetering van het hartminuutvolume niet mogelijk is vanwege functionele of anatomische redenen (b.v. aorta stenose).

Omdat pimobendan voornamelijk door de lever wordt gemetaboliseerd, dient het niet te worden gebruikt bij honden met een ernstig verstoorde leverfunctie.

(Zie ook de rubriek “Dracht en lactatie”)

6. BIJWERKINGEN

In zeldzame gevallen kan een licht positief chronotroop effect (verhoging van de hartslag) en braken voorkomen.

Deze effecten zijn echter dosisafhankelijk en kunnen worden vermeden door de dosis te verlagen.

In zeldzame gevallen is voorbijgaande diarree, anorexie of lethargie waargenomen.

In zeldzame gevallen werd een toename van de mitralisklep regurgitatie waargenomen bij honden met mitralis insufficiëntie tijdens langdurige behandeling met pimobendan.

Hoewel een relatie met pimobendan niet duidelijk is vastgesteld, kunnen in zeer zeldzame gevallen tekenen van effecten op de primaire hemostase (petechiën op de slijmvliezen, subcutane bloedingen) worden waargenomen tijdens de behandeling. Deze tekenen verdwijnen als de behandeling wordt stopgezet. In zeldzame gevallen is bij honden met een mitralisklep aandoening een toename van de mitralisklep regurgitatie waargenomen tijdens chronische behandeling met pimobendan.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (1 tot 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (1 tot 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (1 tot 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (1 tot 10 van de 100.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De dosering dient oraal te worden toegediend en binnen een range van 0,2 tot 0,6 mg pimobendan/kg lichaamsgewicht te worden gehouden, verdeeld over twee dagelijkse doses. De dagelijkse dosering is bij voorkeur 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, verdeeld over twee dagelijkse doses (van elk 0,25 mg/kg lichaamsgewicht). Elke dosis dient ongeveer 1 uur vóór het voeren te worden gegeven.

Dit komt overeen met:

Eén kauwtablet van 5 mg in de ochtend en één kauwtablet van 5 mg in de avond voor een lichaamsgewicht van 20 kg.

Het diergeneesmiddel kan worden gecombineerd met een diureticum, bijvoorbeeld furosemide.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De aanbevolen dosering niet overschrijden..

Kauwtabletten kunnen worden gehalveerd door middel van de aanwezige breukstreep om nauwkeurig te doseren overeenkomstig met het lichaamsgewicht.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25°C.

Houd de flacon zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

Niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op de doos en flacon na EXP. De vervaldatum heeft betrekking op de laatste dag van de genoemde maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 100 dagen

Gebruik elke gehalveerde tablet bij de volgende toediening.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Het diergeneesmiddel is niet getest bij gevallen van asymptomatische dilatatieve cardiomyopathie in Dobermanns met atrium fibrillatie en ononderbroken ventriculaire tachycardie.

Het diergeneesmiddel is niet getest bij gevallen van asymptomatische myxomateuze mitralisklep degeneratie in honden met belangrijke supraventriculaire en/of ventriculaire ritmestoornissen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij honden met bestaande diabetes mellitus dient het glucosegehalte in het bloed gedurende de behandeling regelmatig te worden gecontroleerd.

Voor toepassing in het „preklinische stadium“ van dilatatieve cardiomyopathie (asymptotisch met een vergroting van de linkerventriculaire eind-systolische en eind-diastolische diameter) dient de

diagnose gesteld te worden door middel van een uitgebreid hartonderzoek (incl. echocardiografisch onderzoek en indien mogelijk Holter-monitoring).

Voor gebruik in het preklinische stadium van myxomateuze mitralisklep degeneratie (stadium B2, volgens ACVIM consensus: asymptomatisch met hartruis $\geq 3/6$ en cardiomegalie als gevolg van myxomateuze mitralisklep degeneratie), zou een diagnose gesteld moeten worden door middel van een uitgebreid lichamelijk en cardiologisch onderzoek en indien van toepassing met behulp van echocardiografie of radiologie.

Bij dieren die met pimobendan worden behandeld wordt controle van de functie en morfologie van het hart aanbevolen.

(Zie ook de rubriek “Bijwerkingen”)

De kauwtabletten zijn op smaak gebracht. Bewaar de tabletten buiten bereik van het dier, om accidentele inname te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Was de handen na gebruik.

Advies aan artsen: accidentele ingestie, vooral door een kind, kan leiden tot het optreden van tachycardie, orthostatische hypotensie, blozen en hoofdpijn.

Sluit de flacon stevig door de dop goed vast te draaien direct na het uitnemen van het gewenste aantal tabletten.

Dracht en lactatie

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten. In deze studies zijn bij hoge doseringen echter gegevens naar voren gekomen die wijzen op maternotoxische en embryotoxische effecten en is gebleken dat pimobendan in de melk wordt uitgescheiden.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij drachtige of zogende teven. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In farmacologische studies is geen interactie tussen het hartglycoside strofantine en pimobendan waargenomen. De door pimobendan geïnduceerde toename in de contractiliteit van het hart wordt verzwakt door de calciumantagonisten verapamil en diltiazem en de β -antagonist propranolol.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In geval van overdosering kan een positief chronotroop effect, braken, apathie, ataxie, hartgeruis of hypotensie voorkomen. In deze situatie dient de dosering te worden verlaagd en dient een passende symptomatische behandeling te worden gestart.

Bij langdurige blootstelling (6 maanden) van gezonde Beagles aan 3 tot 5 keer de aanbevolen dosering, werd bij sommige honden verdikking van de mitralisklep en hypertrofie van het linkerventrikel waargenomen. Deze veranderingen zijn van farmacodynamische oorsprong.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

11 juli 2019

15. OVERIGE INFORMATIE

Bij gebruik in gevallen van symptomatische klepinsufficiëntie in combinatie met furosemide, is aangetoond dat het diergeneesmiddel de kwaliteit van leven verbetert en de levensverwachting verlengt bij behandelde honden.

Bij gebruik in een beperkt aantal gevallen van symptomatische dilatatieve cardiomyopathie in combinatie met furosemide, enalapril en digoxine, is aangetoond dat het diergeneesmiddel de kwaliteit van leven verbetert en de levensverwachting verlengt bij behandelde honden.

In een gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde studie met 363 honden met preklinische myxomateuze mitralisklep degeneratie voldeden alle honden aan de volgende inclusiecriteria: leeftijd ≥ 6 jaar, lichaamsgewicht ≥ 4.1 en ≤ 15 kg, typische systolische harttruis van matig tot hoge intensiteit ($\geq$ graad 3/6) met het punt van maximale intensiteit bij de mitralisklep regio, echocardiografische aanwijzingen van voortgeschreden myxomateuze mitralisklep degeneratie (MKD), gedefinieerd als typische kleplesies van het mitralisklep systeem, echocardiografische aanwijzingen van linker atrium en linker ventrikel dilatatie en röntgenologisch bewijs van cardiomegalie (vertebrale hart score (VHS) > 10.5). De mediaan van de symptoomloze periode tot aanvang van klinische verschijnselen van hartfalen, of overlijden / euthanasie ten gevolge van hartfalen was bij behandelde honden verlengd met ongeveer 15 maanden. Daarnaast hadden honden die behandeld waren met pimobendan een verminderde hartgrootte in het preklinische stadium van de myxomateuze mitralisklep degeneratie. Bovendien was de gemiddelde overlevingsduur van honden die pimobendan ontvingen ongeveer 170 dagen langer, ongeacht hun oorzaak van overlijden (hartgerelateerd overlijden/euthanasie en niet-hartgerelateerd overlijden/euthanasie). Hart- gerelateerd overlijden of euthanasie vond plaats bij 15 honden in de pimobendan groep en bij 12 honden in de placebo groep. De honden in de pimobendan groep hadden een langere overlevingstijd in de studie (347,4 patiëntjaren) vergeleken met de honden in de placebogroep (267,7 patiëntjaren) wat resulteerde in een lagere frequentie van voorkomen.

In een gerandomiseerde en placebo gecontroleerde studie met Dobermann Pinschers met preklinische dilatatieve cardiomyopathie (asymptotisch met een toename van linker ventriculaire eind-systolische en eind-diastolische diameter na echocardiografische diagnose), werden de periode tot het intreden van congestief hartfalen of plotselinge dood en de overlevingsduur verlengd bij honden die pimobendan kregen toegediend. Bovendien werd een reductie van de hartgrootte vastgesteld bij honden die in het preklinische stadium van dilatatieve cardiomyopathie met pimobendan behandeld werden. De beoordeling van de werkzaamheid steunt op gegevens van 19 (van 39) en 25 (van 37) honden die respectievelijk in de pimobendan en placebo groep het primaire eindpunt van werkzaamheid bereikten.

Verpakkingsgrootten:

Flacon met 50 of 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Boehringer Ingelheim bv

Comeniusstraat 6

1817 MS Alkmaar

Tel: 072 – 566 2411

KANALISATIE

UDA

REG NL 112239