

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

VETMEDIN S 10 MG COMPRIMES A CROQUER POUR CHIENS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer contient :

Substance(s) active(s) :

Pimobendane 10 mg

Excipient(s) :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Amidon pré-gélatinisé
Carboxyméthylamidon sodique (type A)
Macrogol 6000
Macrogolglycérides stéariques
Levure de bière
Arôme foie de porc
Talc
Stéarate de magnésium

Comprimé brunâtre, ovale, sécable, marqué des deux côtés.

Le comprimé à croquer peut être divisé en deux fractions égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive canine due à une cardiomyopathie dilatée ou à une insuffisance valvulaire (régurgitation valvulaire mitrale et/ou tricuspide).

Traitement de la cardiomyopathie dilatée (CMD) au stade préclinique (asymptomatique avec augmentation du diamètre ventriculaire gauche en fin de systole et en fin de diastole) chez le Doberman après diagnostic échocardiographique de la maladie cardiaque.

Traitement de la maladie valvulaire mitrale dégénérative (MVD) au stade préclinique (asymptomatique avec souffle cardiaque systolique mitral et confirmation d'une augmentation de la taille du cœur) afin de retarder l'apparition des signes cliniques d'insuffisance cardiaque.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser le pimobendane en cas de cardiomyopathies hypertrophiques ou de maladies pour lesquelles l'amélioration du débit cardiaque n'est pas possible pour des raisons fonctionnelles ou anatomiques (par exemple, une sténose aortique).

Le pimobendane étant principalement métabolisé *via* le foie, il ne doit pas être utilisé chez les chiens présentant un dysfonctionnement hépatique important.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Le médicament vétérinaire n'a pas été testé dans les cas de CMD asymptomatique chez le Doberman en fibrillation atriale ou en tachycardie ventriculaire prolongée.

Le médicament vétérinaire n'a pas été testé dans les cas de maladie valvulaire mitrale dégénérative (MVD) asymptomatique chez les chiens en tachyarythmie supraventriculaire et/ou ventriculaire importante.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

La glycémie doit être contrôlée régulièrement durant le traitement des chiens souffrant de diabète sucré.

Pour l'utilisation au « stade préclinique » de la cardiomyopathie dilatée (asymptomatique avec augmentation du diamètre ventriculaire gauche en fin de systole et en fin de diastole), un diagnostic doit être établi au moyen d'un examen cardiaque

complet (incluant un examen échocardiographique et, si possible, un enregistrement Holter).

Pour l'utilisation au stade préclinique de la maladie valvulaire mitrale dégénérative (stade B2, selon le consensus de l'ACVIM : asymptomatique avec souffle mitral $\geq 3/6$ et cardiomégalie due à la maladie valvulaire dégénérative), un diagnostic doit être établi au moyen d'un examen clinique et cardiaque complet qui doit comprendre une échocardiographie ou une radiographie, le cas échéant.

La surveillance de la fonction et de la morphologie cardiaques est recommandée chez les animaux traités avec le pimobendane.

Les comprimés à croquer sont aromatisés. Conserver les comprimés hors de portée des animaux, afin d'éviter toute ingestion accidentelle.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains après utilisation.

Afin d'éviter une ingestion accidentelle du médicament vétérinaire par un enfant, tout demi-comprimé ou tout comprimé inutilisé doit être remis dans l'alvéole de la plaquette qui doit être remplacée dans la boîte.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Note pour les médecins : l'ingestion accidentelle, notamment chez l'enfant, pourrait conduire à l'apparition de tachycardie, d'hypotension orthostatique, de rougeur de la face et de céphalées.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	- Vomissements ¹ , diarrhée ² - Anorexie ² , léthargie ² - Augmentation du rythme cardiaque ^{1,3} , accroissement de la régurgitation mitrale ⁴
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	- Pétéchies sur les muqueuses ⁵ , hémorragie ⁵ (sous-cutanée)

¹ Ces effets sont dose-dépendants et peuvent être évités en réduisant la dose administrée.

² Transitoire

³ Due à un léger effet chronotrope positif.

⁴ Observé durant le traitement de longue durée avec du pimobendane, chez des chiens souffrant de maladie valvulaire mitrale.

⁵ La relation de causalité avec le pimobendane n'a pas été clairement établie ; ces signes disparaissent à l'arrêt du traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Les études de laboratoire menées chez des rats et des lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ou fœtotoxiques. Cependant, ces études ont mis en évidence des effets maternotoxiques et embryotoxiques à fortes doses, et ont aussi montré que le pimobendane est excrété dans le lait. L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiennes gestantes ou allaitantes.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction entre la ouabaine (strophanthine), glycoside cardiaque, et le pimobendane n'a été observée dans les études pharmacologiques. L'accroissement de la contractilité cardiaque induite par le pimobendane est atténué par les inhibiteurs calciques vérapamil et diltiazem et par le bêtabloquant propranolol.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Respecter la fourchette de dose de 0,2 à 0,6 mg de pimobendane/kg de poids corporel, divisée en deux prises quotidiennes.

La dose quotidienne conseillée est de 0,5 mg de pimobendane/kg de poids corporel, divisée en deux prises quotidiennes (de 0,25 mg/kg de poids corporel chacune) espacées d'environ 12 heures.

Pour un poids corporel de 40 kg, ceci correspond à un comprimé à croquer de 10 mg le matin et un comprimé à croquer de 10 mg le soir.

Poids	Comprimé	Comprimé	Comprimé	Comprimé
-------	----------	----------	----------	----------

corporel	à croquer de 1,25 mg		à croquer de 2,5 mg		à croquer de 5 mg		à croquer de 10 mg	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
5 kg	1	1						
10 kg			1	1				
20 kg					1	1		
40 kg							1	1

Ne pas dépasser la dose recommandée.

Chaque administration de pimobendane doit être effectuée approximativement une heure avant le repas.

Le pimobendane peut être associé à un diurétique, comme le furosémide ou le torasémide par exemple.

Pour permettre l'administration d'une dose correcte en fonction du poids corporel, les comprimés à croquer peuvent être divisés en deux au niveau de la barre de sécabilité.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage peut provoquer un effet chronotrope positif, des vomissements, une apathie, une ataxie, des murmures cardiaques ou une hypotension. Il est alors nécessaire de réduire la dose et d'instaurer un traitement symptomatique approprié.

Lors d'exposition prolongée (6 mois) chez le chien Beagle sain à 3 à 5 fois la dose recommandée, un épaississement de la valvule mitrale et une hypertrophie ventriculaire gauche ont été observés chez certains chiens. Ces changements sont d'origine pharmacodynamique.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le pimobendane, un dérivé du benzimidazole-pyridazinone, a une action inotrope positive et possède de puissantes propriétés vasodilatatrices.

L'effet inotrope positif du pimobendane est obtenu par un double mécanisme d'action : un accroissement de la sensibilité au calcium des myofilaments cardiaques et une inhibition de la phosphodiesterase III. Ainsi l'effet inotrope positif n'est déclenché ni par une action similaire à celle des glycosides cardiaques ni par un mécanisme sympathomimétique.

L'effet vasodilatateur provient de l'inhibition de la phosphodiesterase III.

En cas d'insuffisance valvulaire symptomatique, lors d'utilisation en association avec le furosémide, le médicament vétérinaire a démontré une amélioration de la qualité de vie et un allongement de la durée de vie chez les chiens traités.

Dans un nombre limité de cas de cardiomyopathies dilatées symptomatiques, lors d'utilisation en association avec le furosémide, l'énalapril et la digoxine, le médicament vétérinaire a démontré une amélioration de la qualité de vie et un allongement de la durée de vie chez les chiens traités.

Lors d'une étude randomisée et contrôlée contre placebo incluant 363 chiens souffrant de maladie valvulaire mitrale dégénérative préclinique, tous les chiens inclus présentaient les critères suivants : âge ≥ 6 ans, poids corporel $\geq 4,1$ et ≤ 15 kg, souffle cardiaque systolique caractéristique d'intensité modérée à élevée (grade $\geq 3/6$) avec intensité maximale sur la zone mitrale; confirmation échocardiographique de maladie valvulaire mitrale dégénérative (MVD) avancée caractérisée par des lésions valvulaires typiques du dispositif valvulaire mitral, des signes échocardiographiques de dilatation atriale gauche et ventriculaire gauche et des signes radiographiques de cardiomégalie (Indice Cardio Vertébral connu sous l'appellation « vertebral heart sum » (VHS) $> 10,5$). Le délai médian d'apparition des signes cliniques d'insuffisance cardiaque ou de mort ou euthanasie d'origine cardiaque a été prolongé d'environ 15 mois chez ces chiens. De plus, une réduction de la taille du cœur a été observée chez ces chiens traités avec le pimobendane au stade préclinique de la maladie valvulaire mitrale dégénérative. En outre, le temps de survie total a été prolongé d'environ 170 jours chez tous les chiens recevant le pimobendane indépendamment de la cause de leur mort (mort/euthanasie d'origines cardiaque et non cardiaque). La mort ou l'euthanasie d'origine cardiaque est survenue, avant l'apparition des signes cliniques de l'insuffisance cardiaque congestive, chez 15 chiens du groupe pimobendane et 12 chiens du groupe placebo. Les chiens du groupe pimobendane sont restés plus longtemps dans l'étude (347,4 années-patient) que ceux du groupe placebo (267,7 années-patient), entraînant une fréquence d'apparition plus faible.

Lors d'une étude randomisée et contrôlée contre placebo incluant des Dobermanns souffrant de cardiomyopathie dilatée au stade préclinique (asymptomatique avec augmentation du diamètre ventriculaire gauche en fin de systole et en fin de diastole après diagnostic échocardiographique), le délai d'apparition de l'insuffisance cardiaque congestive ou de la mort subite était allongé et le temps de survie était prolongé chez les chiens ayant reçu du pimobendane. De plus, une réduction de la taille du cœur était observée chez les chiens traités avec le pimobendane au stade préclinique de la cardiomyopathie dilatée. L'évaluation de l'efficacité est basée sur les données provenant de 19 (sur 39) et 25 (sur 37) chiens ayant atteint le critère principal d'efficacité, respectivement dans les groupes pimobendane et placebo.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Après administration orale du médicament vétérinaire, la biodisponibilité absolue de la substance active est de 60-63 %. La prise alimentaire simultanée ou récente réduisant sa biodisponibilité, le pimobendane doit être administré environ 1 heure

avant le repas.

Distribution :

Le volume de distribution est de 2,6 L/kg, indiquant que le pimobendane est rapidement distribué dans les tissus. Le taux moyen de liaison aux protéines plasmatiques est de 93 %.

Métabolisme :

Le composé est déméthylé par oxydation en son principal métabolite actif (UD-CG 212). Les étapes métaboliques suivantes sont des conjugués de phase II du UD-CG 212, tels que glucuronides et sulfates.

Excrétion :

Le temps de demi-vie d'élimination plasmatique du pimobendane est de $0,4 \pm 0,1$ heure, ce qui correspond à une clairance élevée de 90 ± 19 mL/min/kg et à un temps de résidence moyen court de $0,5 \pm 0,1$ heure.

Le plus important métabolite actif est éliminé avec un temps de demi-vie d'élimination plasmatique de $2,0 \pm 0,3$ heures. La dose est presque totalement excrétée par voie fécale.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation du demi-comprimé : 3 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Remettre le demi-comprimé dans l'alvéole ouverte de la plaquette et la replacer dans la boîte en carton.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoscellée (Polyamide / Aluminium / PVC // Aluminium) contenant 10 comprimés.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH FRANCE
29 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON
FRANCE

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/6244675 0/2015

Boîte de 2 plaquettes de 10 comprimés (20 comprimés)
Boîte de 5 plaquettes de 10 comprimés (50 comprimés)
Boîte de 10 plaquettes de 10 comprimés (100 comprimés)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

28/05/2015 - 18/10/2019

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

31/05/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).