

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetmedin 1,25 mg žvýkací tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá žvýkací tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Pimobendanum 1,25 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
<i>Povidon</i>
<i>Monohydrát laktosy</i>
<i>Kukuřičný škrob</i>
<i>Sodná sůl kroskarmelosy</i>
<i>Kyselina citronová</i>
<i>Umělé práškové hovězí aroma</i>
<i>Koloidní bezvodý oxid křemičitý</i>
<i>Magnesium-stearát</i>

Oválné, dělitelné, skvrnitě hnědé tablety s malými bílými skvrnami, s vyraženým logem Boehringer Ingelheim a kódem P01.

Tablety lze dělit na stejné části.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba městnavého srdečního selhání u psů vyvolaného dilatační kardiomyopatií (DCM) nebo nedostatečností srdečních chlopní (nedomykavost mitrální a/nebo trikuspidální chlopně).

Léčba dilatační kardiomyopatie v preklinickém stadiu (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory) u dobrmanů po echokardiografickém potvrzení onemocnění srdce.

K léčbě psů s myxomatózní degenerací mitrální chlopně (MMVD) v preklinickém stádiu (asymptomatická se systolickým mitrálním šelestem a prokázaným zvětšením velikosti srdce) za účelem oddálení nástupu klinických příznaků srdečního selhání.

3.3 Kontraindikace

Pimobendan nepoužívat v případech hypertrofických kardiomyopatií nebo v případě takových onemocnění, kdy zlepšení srdečního výdeje nemůže být z funkčních nebo anatomických důvodů dosaženo (např. stenóza aorty).

Pimobendan je metabolizován zejména játry, proto se nemůže podávat psům s vážně narušenou funkcí jater.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Veterinární léčivý přípravek nebyl testován v případech asymptomatické dilatační kardiomyopatie (DCM) u dobrmanů s fibrilací síní nebo se setrvalou komorovou tachykardií.

Veterinární léčivý přípravek nebyl testován v případech asymptomatické myxomatózní degenerace mitrální chlopně u psů s významnou supraventrikulární a/nebo ventrikulární tachyarytmií.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

U psů s prokázaným diabetes mellitus musí být v průběhu léčby pravidelně testována hladina glukózy v krvi. Před použitím v preklinickém stadiu dilatační kardiomyopatie (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory) by měla být stanovena diagnóza na základě komplexního vyšetření srdce (vč. echokardiografického vyšetření, příp. vyšetření metodou Holter).

Před použitím v preklinickém stadiu myxomatózní degenerace mitrální chlopně (stupeň B2 podle konsensu ACVIM: asymptomatická s mitrálním šelestem $\geq 3/6$ a kardiomegalie v důsledku myxomatózní degenerace mitrální chlopně) by měla být stanovena diagnóza na základě komplexního lékařského vyšetření a vyšetření srdce, které by mělo v případě potřeby zahrnovat echokardiografii nebo radiografii.

U zvířat léčených pimobendanem se doporučuje pravidelný monitoring srdečních funkcí a morfologie srdce.

Žvýkácké tablety jsou ochucené. Aby se zabránilo jakémukoliv náhodnému požití, je nutno uchovávat tablety mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Pro lékaře:

Náhodné požití, zvláště dítětem, může vést k výskytu tachykardie, ortostatické hypotenze, červenaní obličeje nebo bolestem hlavy.

Po odebrání požadovaného počtu tablet lahev ihned pevně uzavřete uzávěrem.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	- Zvracení ¹ , průjem ² - Anorexie ² , letargie ² - Zvýšení srdeční frekvence ^{1,3} , zvýšení nedomykavosti mitrální chlopně ⁴
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	- Petechie na sliznicích ⁵ , hemoragie (subkutánní) ⁵

- 1 Tyto účinky jsou závislé na dávce a je možné se jich vyvarovat snížením dávky.
- 2 Přejídné
- 3 Kvůli slabě pozitivnímu chronotropnímu účinku.
- 4 Pozorovány při dlouhodobé léčbě pimobendanem u psů s onemocněním mitrální chlopně.
- 5 Souvislost s pimobendanem nebyla jasně stanovena, příznaky mizí při přerušení léčby.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie u potkanů a králíků nepodaly důkaz o teratogenním ani fetotoxickém účinku. Nicméně při vysokých dávkách tyto studie prokázaly maternální toxicitu a embryotoxické účinky a zároveň bylo prokázáno, že pimobendan je vylučován do mléka. Nebyla stanovena bezpečnost přípravku pro použití u březích nebo laktujících fen. Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Farmakologickými studiemi nebyla prokázána interakce mezi srdečním glykosidem strofantinem a pimobendanem. Zvýšená kontraktilita srdečního svalu navozená pimobendanem je zeslabována v přítomnosti antagonistů kalcia verapamilu a diltiazemu a β -blokátoru propranololu.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Nepřekračujte doporučené dávkování.

Před zahájením léčby přesně zjistěte živou hmotnost pro zaručení správného dávkování. Dávka se podává v rozmezí 0,2 mg až 0,6 mg pimobendanu/kg ž.hm. podávaných rozděleně ve dvou denních dávkách. Preferovaná denní dávka je 0,5 mg pimobendanu/kg ž.hm., podávaná rozděleně ve dvou denních dávkách (0,25 mg/kg ž.hm. v každé dávce) s odstupem přibližně 12 hodin. Každá dávka se musí podávat přibližně 1 hodinu před krmením.

To odpovídá dávkování:

Jedna 1,25 mg žvýkací tableta ráno a jedna 1,25mg žvýkací tableta večer pro psy s živou hmotností 5 kg.

Živá hmotnost	1,25 mg žvýkací tableta		2,5 mg žvýkací tableta		5 mg žvýkací tableta	
	Ráno	Večer	Ráno	Večer	Ráno	Večer
5 kg	1	1				
10 kg			1	1		
20 kg					1	1

Žvýkací tablety mohou být pro účely přesného dávkování rozpůleny v místě dělicí rýhy dle živé hmotnosti. Jakoukoliv rozdělenou tabletu použijte v době podání další dávky.

Veterinární léčivý přípravek lze kombinovat s diuretikem, např. s furosemidem.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

V případě předávkování se mohou objevit pozitivně chronotropní účinek, zvracení, apatie, ataxie, srdeční šelesty nebo hypotenze. V této situaci musí být dávka snížena a je nutné zahájit vhodnou symptomatickou léčbu.

Při prodloužené expozici (6 měsíců) zdravých biglů dávce odpovídající 3 až 5násobku doporučené dávky byly u některých psů pozorovány ztluštění mitrální chlopně a hypertrofie levé komory. Jedná se o změny farmakodynamického původu.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QC01CE90

4.2 Farmakodynamika

Bylo prokázáno, že použití veterinárního léčivého přípravku v případech s klinickými projevy nedostatečnosti chlopní ve spojení s furosemidem zvyšuje u léčených psů kvalitu života a prodlužuje průměrnou délku jejich života.

Při použití přípravku u omezeného počtu případů dilatační kardiomyopatie s projevem klinických příznaků ve spojení s furosemidem, enalapilem a digoxinem bylo prokázáno, že veterinární léčivý přípravek u léčených psů zvyšuje kvalitu života a prodlužuje průměrnou délku jejich života.

V randomizované, placebem kontrolované studii u 363 psů s preklinickou myxomatózní degenerací mitrální chlopně splňovali všichni psi následující kritéria pro zařazení: věk ≥ 6 let, živá hmotnost $\geq 4,1$ a ≤ 15 kg, charakteristický systolický srdeční šelest mírné až vysoké intenzity (\geq stupeň 3/6) s maximální intenzitou nad mitrální oblastí; echokardiografické důkazy pokročilé myxomatózní degenerace mitrální chlopně (MMVD) definované jako charakteristické chlopněvé léze aparátu mitrální chlopně, echokardiografické důkazy dilatace levé síně a levé komory a radiografické důkazy kardiomegalie (hodnota VHS indexu - „vertebral heart sum“ $> 10,5$). Průměrná doba nástupu klinických příznaků srdečního selhání nebo srdeční mrtvice / eutanázie byla u těchto psů oddálena přibližně o 15 měsíců. U psů léčených pimobendanem v preklinickém stádiu myxomatózní degenerace mitrální chlopně také došlo ke zmenšení velikosti srdce. Dále byla prodloužena celková doba přežití přibližně o 170 dnů u všech psů, kteří dostávali pimobendan, bez ohledu na příčinu jejich úhynu (srdeční mrtvice / eutanázie a úhyn z jiné příčiny / eutanázie). Před nástupem chronického selhání došlo u 15 psů ve skupině léčené pimobendanem a 12 psů ve skupině léčené placebem k srdeční mrtvici nebo eutanázii. Psi ve skupině léčené pimobendanem strávili ve studii déle času (347,4 patientských let), než psi, kteří byli ve skupině léčené placebem (267,7 patientských let), což vedlo k nižší míře výskytu.

V randomizované, placebem kontrolované studii s dobrmany s dilatační kardiomyopatií v preklinickém stádiu (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory po echokardiografické diagnóze) bylo u psů, kterým byl podán pimobendan, dosaženo prodloužení časového intervalu před nástupem kongestivního srdečního selhání nebo náhlé srdeční mrtvice a také vyššího věku dožití.

Dále došlo u psů s dilatační kardiomyopatií v preklinickém stádiu léčených pimobendanem ke zmenšení velikosti srdce. Vyhodnocení účinnosti je založeno na údajích od 19 (z 39) psů, kteří dosáhli primárního cílového ukazatele účinnosti ve skupině s pimobendanem a od 25 (z 37) psů, kteří dosáhli primárního cílového ukazatele účinnosti ve skupině s placebem.

Pimobendan, derivát benzimidazol-pyridazinonu, má pozitivní inotropní účinky a výrazné vazodilatační vlastnosti.

Pozitivní inotropní účinek pimobendanu je zprostředkován dvěma mechanismy působení: zvýšením senzitivity vláken srdeční svaloviny na kalcium a inhibicí fosfodiesterázy typu III. Pozitivně inotropní účinek není tedy spuštěn ani podobným způsobem jako mají srdeční glykosidy, ani sympatomimetiky. Vazodilatační účinek vzniká v důsledku inhibice fosfodiesterázy typu III.

4.3 Farmakokinetika

Absorpce:

Po perorální aplikaci veterinárního léčivého přípravku je absolutní biologická dostupnost 60–63 %. Vzhledem k tomu, že je biologická dostupnost pimobendanu podaného současně s potravou nebo krátce po příjmu potravy snížena, doporučuje se podávat pimobendan přibližně 1 hodinu před krmením.

Distribuce:

Distribuční objem je 2,6 l/kg, což ukazuje, že je pimobendan rychle distribuován do tkání. Na bílkoviny plazmy se váže průměrně v 93 %.

Metabolismus:

Přípravek je oxidací demetylován na hlavní aktivní metabolit (UD-CG 212). Další metabolické cesty vedou ve fázi II k tvorbě konjugátů UD-CG 212, jako glukuronidy a sulfáty.

Eliminace:

Plazmatický eliminační poločas pimobendanu je $0,4 \pm 0,1$ hodiny, což odpovídá vysoké clearance 90 ± 19 ml/min/kg a s krátkou průměrnou dobou rezidence $0,5 \pm 0,1$ hodiny. Nejvýznamnější aktivní metabolit je vylučován s plazmatickým eliminačním poločasem $2,0 \pm 0,3$ hodiny. Téměř celá dávka je vylučována výkaly.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 100 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Papírová krabička obsahující 50 nebo 100 tablet v polyethylenových lahvích, uzavřených dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem z polypropylenu.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/025/11-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31/03/2011

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

04/2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetmedin 2,5 mg žvýkací tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá žvýkací tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Pimobendanum 2,5 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
<i>Povidon</i>
<i>Monohydrát laktosy</i>
<i>Kukuřičný škrob</i>
<i>Sodná sůl kroskarmelosy</i>
<i>Kyselina citronová</i>
<i>Umělé práškové hovězí aroma</i>
<i>Koloidní bezvodý oxid křemičitý</i>
<i>Magnesium-stearát</i>

Oválné, dělitelné, skvrnitě hnědé tablety s malými bílými skvrnami, s vyraženým logem Boehringer Ingelheim a kódem P02.
Tablety lze dělit na stejné části.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba městnavého srdečního selhání u psů vyvolaného dilatační kardiomyopatií (DCM) nebo nedostatečností srdečních chlopní (nedomykavost mitrální nebo trikuspidální chlopně).

Léčba dilatační kardiomyopatie v preklinickém stadiu (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory) u dobrmanů po echokardiografickém potvrzení onemocnění srdce.

K léčbě psů s myxomatózní degenerací mitrální chlopně (MMVD) v preklinickém stádiu (asymptomatická se systolickým mitrálním šelestem a prokázaným zvětšením velikosti srdce) za účelem oddálení nástupu klinických příznaků srdečního selhání.

3.3 Kontraindikace

Pimobendan nepoužívat v případech hypertrofických kardiomyopatií nebo v případě takových onemocnění, kdy zlepšení srdečního výdeje nemůže být z funkčních nebo anatomických důvodů dosaženo (např. stenóza aorty).

Pimobendan je metabolizován zejména játry, proto se nemůže podávat psům s vážně narušenou funkcí jater.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Veterinární léčivý přípravek nebyl testován v případech asymptomatické dilatační kardiomyopatie (DCM) u dobrmanů s fibrilací síní nebo se setrvalou komorovou tachykardií.

Veterinární léčivý přípravek nebyl testován v případech asymptomatické myxomatózní degenerace mitrální chlopně u psů s významnou supraventrikulární a/nebo ventrikulární tachyarytmií.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

U psů s prokázaným diabetes mellitus musí být v průběhu léčby pravidelně testována hladina glukózy v krvi. Před použitím v preklinickém stadiu dilatační kardiomyopatie (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory) by měla být stanovena diagnóza na základě komplexního vyšetření srdce (vč. echokardiografického vyšetření, příp. vyšetření metodou Holter).

Před použitím v preklinickém stadiu myxomatózní degenerace mitrální chlopně (stupeň B2 podle konsensu ACVIM: asymptomatická s mitrálním šelestem $\geq 3/6$ a kardiomegalie v důsledku myxomatózní degenerace mitrální chlopně) by měla být stanovena diagnóza na základě komplexního lékařského vyšetření a vyšetření srdce, které by mělo v případě potřeby zahrnovat echokardiografii nebo radiografii.

U zvířat léčených pimobendanem se doporučuje pravidelný monitoring srdečních funkcí a morfologie srdce.

Žvýkácké tablety jsou ochucené. Aby se zabránilo jakémukoliv náhodnému požití, je nutno uchovávat tablety mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Pro lékaře:

Náhodné požití, zvláště dítětem, může vést k výskytu tachykardie, ortostatické hypotenze, červenaní obličeje nebo bolestem hlavy.

Po odebrání požadovaného počtu tablet z lahve ji ihned pevně uzavřete uzávěrem.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	- Zvracení ¹ , průjem ² - Anorexie ² , letargie ² - Zvýšení srdeční frekvence ^{1,3} , zvýšení nedomykavosti mitrální chlopně ⁴
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	- Petechie na sliznicích ⁵ , hemoragie (subkutánní) ⁵

- 1 Tyto účinky jsou závislé na dávce a je možné se jich vyvarovat snížením dávky.
- 2 Přejídné
- 3 Kvůli slabě pozitivnímu chronotropnímu účinku
- 4 Pozorováno při dlouhodobé léčbě pimobendanem u psů s onemocněním mitrální chlopně.
- 5 Souvislost s pimobendanem nebyla jasně stanovena, příznaky mizí při přerušení léčby.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie u potkanů a králíků nepodaly důkaz o teratogenním ani fetotoxickém účinku. Nicméně při vysokých dávkách tyto studie prokázaly maternální toxicitu a embryotoxické účinky a zároveň bylo prokázáno, že pimobendan je vylučován do mléka. Nebyla stanovena bezpečnost přípravku pro použití u březích nebo laktujících fen. Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Farmakologickými studiemi nebyla prokázána interakce mezi srdečním glykosidem strofantinem a pimobendanem. Zvýšená kontraktilita srdečního svalu navozená pimobendanem je zeslabována v přítomnosti antagonistů kalcia verapamilu a diltiazemu a β -blokátoru propranololu.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Nepřekračujte doporučené dávkování.

Před zahájením léčby přesně zjistěte živou hmotnost pro zaručení správného dávkování. Dávka se podává v rozmezí 0,2 mg až 0,6 mg pimobendanu/kg ž.hm. podávaných rozděleně ve dvou denních dávkách. Preferovaná denní dávka je 0,5 mg pimobendanu/kg ž.hm., podávaná rozděleně ve dvou denních dávkách (0,25 mg/kg ž.hm. v každé dávce) s odstupem přibližně 12 hodin. Každá dávka se musí podávat přibližně 1 hodinu před krmením.

To odpovídá dávkování:

Jedna 2,5 mg žvýkací tableta ráno a jedna 2,5 mg žvýkací tableta večer pro psy s živou hmotností 10 kg.

Živá hmotnost	1,25 mg žvýkací tableta		2,5 mg žvýkací tableta		5 mg žvýkací tableta	
	Ráno	Večer	Ráno	Večer	Ráno	Večer
5 kg	1	1				
10 kg			1	1		
20 kg					1	1

Žvýkací tablety mohou být pro účely přesného dávkování rozpůleny v místě dělicí rýhy, dle živé hmotnosti. Jakoukoliv rozdělenou tabletu použijte v době podání další dávky.

Veterinární léčivý přípravek lze kombinovat s diuretikem, např. s furosemidem.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

V případě předávkování se mohou objevit pozitivně chronotropní účinek, zvracení, apatie, ataxie, srdeční šelesty nebo hypotenze. V této situaci musí být dávka snížena a je nutné zahájit vhodnou symptomatickou léčbu.

Při prodloužené expozici (6 měsíců) zdravých bíglů dávce odpovídající 3 až 5násobku doporučené dávky byly u některých psů pozorovány ztluštění mitrální chlopně a hypertrofie levé komory. Jedná se o změny farmakodynamického původu.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.11 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QC01CE90

4.2 Farmakodynamika

Bylo prokázáno, že použití veterinárního léčivého přípravku v případech s klinickými projevy nedostatečnosti chlopní ve spojení s furosemidem zvyšuje u léčených psů kvalitu života a prodlužuje průměrnou délku jejich života.

Při použití přípravku u omezeného počtu případů dilatační kardiomyopatie s projevem klinických příznaků ve spojení s furosemidem, enalapilem a digoxinem bylo prokázáno, že veterinární léčivý přípravek u léčených psů zvyšuje kvalitu života a prodlužuje průměrnou délku jejich života.

V randomizované, placebem kontrolované studii u 363 psů s preklinickou myxomatózní degenerací mitrální chlopně splňovali všichni psi následující kritéria pro zařazení: věk ≥ 6 let, živá hmotnost $\geq 4,1$ a ≤ 15 kg, charakteristický systolický srdeční šelest mírné až vysoké intenzity (\geq stupeň 3/6) s maximální intenzitou nad mitrální oblastí, echokardiografické důkazy pokročilé myxomatózní degenerace mitrální chlopně (MMVD) definované jako charakteristické chlopněvé léze aparátu mitrální chlopně, echokardiografické důkazy dilatace levé síně a levé komory a radiografické důkazy kardiomegalie (hodnota VHS indexu - „vertebral heart sum“ $> 10,5$). Průměrná doba nástupu klinických příznaků srdečního selhání nebo srdeční mrtvice / eutanázie byla u těchto psů oddálena přibližně o 15 měsíců. U psů léčených pimobendanem v preklinickém stádiu myxomatózní degenerace mitrální chlopně také došlo ke zmenšení velikosti srdce. Dále byla prodloužena celková doba přežití o přibližně 170 dnů u všech psů, kteří dostávali pimobendan, bez ohledu na příčinu jejich úhynu (srdeční mrtvice / eutanázie a úhyn z jiné příčiny / eutanázie). Před nástupem chronického selhání došlo u 15 psů ve skupině léčené pimobendanem a 12 psů ve skupině léčené placebem k srdeční mrtvici nebo eutanázii. Psi ve skupině léčené pimobendanem strávili ve studii déle času (347,4 patientských let), než psi, kteří byli ve skupině léčené placebem (267,7 patientských let), což vedlo k nižší míře výskytu.

V randomizované, placebem kontrolované studii s dobrmaný s dilatační kardiomyopatií v preklinickém stádiu (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory po echokardiografické diagnóze) bylo u psů, kterým byl podán pimobendan, dosaženo prodloužení časového intervalu před nástupem kongestivního srdečního selhání nebo náhlé srdeční mrtvice a také vyššího věku dožití. Dále došlo u psů s dilatační kardiomyopatií v preklinickém stádiu léčených pimobendanem ke zmenšení velikosti srdce. Vyhodnocení účinnosti je založeno na údajích od 19 (z 39) psů, kteří

dosáhli primárního cílového ukazatele účinnosti ve skupině s pimobendanem a od 25 (z 37) psů, kteří dosáhli primárního cílového ukazatele účinnosti ve skupině s placebem.

Pimobendan, derivát benzimidazol-pyridazinonu, má pozitivní inotropní účinky a výrazné vazodilatační vlastnosti.

Pozitivní inotropní účinek pimobendanu je zprostředkován dvěma mechanismy působení: zvýšením senzitivity vláken srdeční svaloviny na kalcium a inhibicí fosfodiesterázy typu III. Pozitivně inotropní účinek není tedy spuštěn ani podobným způsobem jako mají srdeční glykosidy, ani sympatomimetiky. Vazodilatační účinek vzniká v důsledku inhibice fosfodiesterázy typu III.

4.3 Farmakokinetika

Absorpce:

Po perorální aplikaci veterinárního léčivého přípravku je absolutní biologická dostupnost 60–63 %. Vzhledem k tomu, že je biologická dostupnost pimobendanu podaného současně s potravou nebo krátce po příjmu potravy snížena, doporučuje se podávat pimobendan přibližně 1 hodinu před krmením.

Distribuce:

Distribuční objem je 2,6 l/kg, což ukazuje, že je pimobendan rychle distribuován do tkání. Na bílkoviny plazmy se váže průměrně v 93 %.

Metabolismus:

Přípravek je oxidací demetylován na hlavní aktivní metabolit (UD-CG 212). Další metabolické cesty vedou ve fázi II k tvorbě konjugátů UD-CG 212, jako glukuronidy a sulfáty.

Eliminace:

Plazmatický eliminační poločas pimobendanu je $0,4 \pm 0,1$ hodiny, což odpovídá vysoké clearance 90 ± 19 ml/min/kg a s krátkou průměrnou dobou rezidence $0,5 \pm 0,1$ hodiny. Nejvýznamnější aktivní metabolit je vylučován s plazmatickým eliminačním poločasem $2,0 \pm 0,3$ hodiny. Téměř celá dávka je vylučována výkaly.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 100 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Papírová krabička obsahující 50 tablet v polyethylenových lahvích, uzavřených dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem z polypropylenu.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/026/11-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31/03/2011

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

04/2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetmedin 5 mg žvýkací tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá žvýkací tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Pimobendanum 5 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
<i>Povidon</i>
<i>Monohydrát laktosy</i>
<i>Kukuřičný škrob</i>
<i>Sodná sůl kroskarmelosy</i>
<i>Kyselina citronová</i>
<i>Umělé práškové hovězí aroma</i>
<i>Koloidní bezvodý oxid křemičitý</i>
<i>Magnesium-stearát</i>

Oválné, dělitelné, skvrnitě hnědé tablety s malými bílými skvrnami, s vyraženým logem Boehringer Ingelheim a kódem P03.

Tablety lze dělit na stejné části.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba městnavého srdečního selhání u psů vyvolaného dilatační kardiomyopatií (DCM) nebo nedostatečností srdečních chlopní (nedomykavost mitrální a/nebo trikuspidální chlopně).

Léčba dilatační kardiomyopatie v preklinickém stadiu (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory) u dobrmanů po echokardiografickém potvrzení onemocnění srdce.

K léčbě psů s myxomatózní degenerací mitrální chlopně (MMVD) v preklinickém stádiu (asymptomatická se systolickým mitrálním šelestem a prokázaným zvětšením velikosti srdce) za účelem oddálení nástupu klinických příznaků srdečního selhání.

3.3 Kontraindikace

Pimobendan nepoužívat v případech hypertrofických kardiomyopatií nebo v případě takových onemocnění, kdy zlepšení srdečního výdeje nemůže být z funkčních nebo anatomických důvodů dosaženo (např. stenóza aorty).

Pimobendan je metabolizován zejména játry, proto se nemůže podávat psům s vážně narušenou funkcí jater.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Veterinární léčivý přípravek nebyl testován v případech asymptomatické dilatační kardiomyopatie (DCM) u dobrmanů s fibrilací síní nebo se setrvalou komorovou tachykardií.

Veterinární léčivý přípravek nebyl testován v případech asymptomatické myxomatózní degenerace mitrální chlopně u psů s významnou supraventrikulární a/nebo ventrikulární tachyarytmií.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

U psů s prokázaným diabetes mellitus musí být v průběhu léčby pravidelně testována hladina glukózy v krvi. Před použitím v preklinickém stadiu dilatační kardiomyopatie (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory) by měla být stanovena diagnóza na základě podrobného vyšetření srdce (vč. echokardiografického vyšetření, příp. vyšetření metodou Holter).

Před použitím v preklinickém stadiu myxomatózní degenerace mitrální chlopně (stupeň B2 podle konsensu ACVIM: asymptomatická s mitrálním šelestem $\geq 3/6$ a kardiomegalie v důsledku myxomatózní degenerace mitrální chlopně) by měla být stanovena diagnóza na základě komplexního lékařského vyšetření a vyšetření srdce, které by mělo v případě potřeby zahrnovat echokardiografii nebo radiografii.

U zvířat léčených pimobendanem se doporučuje pravidelný monitoring srdečních funkcí a morfologie srdce.

Žvýkácí tablety jsou ochucené. Aby se zabránilo jakémukoliv náhodnému požití, je nutno uchovávat tablety mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Pro lékaře:

Náhodné požití, zvláště dítětem, může vést k výskytu tachykardie, ortostatické hypotenze, červenání obličeje nebo bolestem hlavy.

Po odebrání požadovaného počtu tablet z lahve ji ihned pevně uzavřete uzávěrem.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	- Zvracení ¹ , průjem ² - Anorexie ² , letargie ² - Zvýšení srdeční frekvence ^{1,3} , zvýšení nedomykavosti mitrální chlopně ⁴
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat,	- Petechie na sliznicích ⁵ , hemoragie (subkutánní) ⁵

včetně ojedinělých hlášení):

- 1 Tyto účinky jsou závislé na dávce a je možné se jich vyvarovat snížením dávky.
- 2 Přechodné
- 3 Kvůli slabě pozitivnímu chronotropnímu účinku
- 4 Pozorovány při dlouhodobé léčbě pimobendanem u psů s onemocněním mitrální chlopně.
- 5 Souvislost s pimobendanem nebyla jasně stanovena, příznaky mizí při přerušení léčby.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie u potkanů a králíků nepodaly důkaz o teratogenním ani fetotoxickém účinku. Nicméně při vysokých dávkách tyto studie prokázaly maternální toxicitu a embryotoxické účinky a zároveň bylo prokázáno, že pimobendan je vylučován do mléka. Nebyla stanovena bezpečnost přípravku pro použití u březích nebo laktujících fen. Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Farmakologickými studiemi nebyla prokázána interakce mezi srdečním glykosidem strofantinem a pimobendanem. Zvýšená kontraktilita srdečního svalu navozená pimobendanem je zeslabována v přítomnosti antagonistů kalcia verapamilu a diltiazemu a β -blokátoru propranololu.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Nepřekračujte doporučené dávkování.

Před zahájením léčby přesně zjistěte živou hmotnost pro zaručení správného dávkování. Dávka se podává v rozmezí 0,2 mg až 0,6 mg pimobendanu/kg ž.hm. podávaných rozděleně ve dvou denních dávkách. Preferovaná denní dávka je 0,5 mg pimobendanu/kg ž.hm., podávaná rozděleně ve dvou denních dávkách (0,25 mg/kg ž.hm. v každé dávce) s odstupem přibližně 12 hodin. Každá dávka se musí podávat přibližně 1 hodinu před krmením.

To odpovídá dávkování:

Jedna 5 mg žvýkáci tableta ráno a jedna 5 mg žvýkáci tableta večer pro psy s živou hmotností 20 kg.

Živá hmotnost	1,25 mg žvýkáci tableta		2,5 mg žvýkáci tableta		5 mg žvýkáci tableta	
	Ráno	Večer	Ráno	Večer	Ráno	Večer
5 kg	1	1				
10 kg			1	1		
20 kg					1	1

Žvýkáci tablety mohou být pro účely přesného dávkování rozpůleny v místě dělicí rýhy, dle živé hmotnosti. Jakoukoliv rozdělenou tabletu použijte v době podání další dávky.

Veterinární léčivý přípravek lze kombinovat s diuretikem, např. s furosemidem.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní symptomy, první pomoc a antidota)

V případě předávkování se mohou objevit pozitivně chronotropní účinek, zvracení, apatie, ataxie, srdeční šelesty nebo hypotenze. V této situaci musí být dávka snížena a je nutné zahájit vhodnou symptomatickou léčbu.

Při prodloužené expozici (6 měsíců) zdravých bíglů dávce odpovídající 3 až 5násobku doporučené dávky byly u některých psů pozorovány ztluštění mitrální chlopně a hypertrofie levé komory. Jedná se o změny farmakodynamického původu.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QC01CE90

4.2 Farmakodynamika

Bylo prokázáno, že použití veterinárního léčivého přípravku v případech s klinickými projevy nedostatečnosti chlopní ve spojení s furosemidem zvyšuje u léčených psů kvalitu života a prodlužuje průměrnou délku jejich života.

Při použití přípravku u omezeného počtu případů dilatační kardiomyopatie s projevem klinických příznaků ve spojení s furosemidem, enalapilem a digoxinem bylo prokázáno, že veterinární léčivý přípravek u léčených psů zvyšuje kvalitu života a prodlužuje průměrnou délku jejich života.

V randomizované, placebem kontrolované studii u 363 psů s preklinickou myxomatózní degenerací mitrální chlopně splňovali všichni psi následující kritéria pro zařazení: věk ≥ 6 let, živá hmotnost $\geq 4,1$ a ≤ 15 kg, charakteristický systolický srdeční šelest mírné až vysoké intenzity (\geq stupeň 3/6) s maximální intenzitou nad mitrální oblastí, echokardiografické důkazy pokročilé myxomatózní degenerace mitrální chlopně (MMVD) definované jako charakteristické chlopněvé léze aparátu mitrální chlopně, echokardiografické důkazy dilatace levé síně a levé komory a radiografické důkazy kardiomegalie (hodnota VHS indexu - „vertebral heart sum“ $> 10,5$). Průměrná doba nástupu klinických příznaků srdečního selhání nebo srdeční mrtvice / eutanázie byla u těchto psů oddálena přibližně o 15 měsíců. U psů léčených pimobendanem v preklinickém stádiu myxomatózní degenerace mitrální chlopně také došlo ke zmenšení velikosti srdce. Dále byla prodloužena celková doba přežití o přibližně 170 dnů u všech psů, kteří dostávali pimobendan, bez ohledu na příčině jejich úhynu (srdeční mrtvice / eutanázie a úhyn z jiné příčiny / eutanázie). Před nástupem chronického selhání došlo u 15 psů ve skupině léčené pimobendanem a 12 psů ve skupině léčené placebem k srdeční mrtvici nebo eutanázii. Psi ve skupině léčené pimobendanem strávili ve studii déle času (347,4 patientských let), než psi, kteří byli ve skupině léčené placebem (267,7 patientských let), což vedlo k nižší míře výskytu.

V randomizované, placebem kontrolované studii s dobrmany s dilatační kardiomyopatií v preklinickém stádiu (asymptomatická, s nárůstem konečného systolického a konečného diastolického rozměru levé komory po echokardiografické diagnóze) bylo u psů, kterým byl podán pimobendan, dosaženo prodloužení časového intervalu před nástupem kongestivního srdečního selhání nebo náhlé srdeční mrtvice a také vyššího věku dožití.

Dále došlo u psů s dilatační kardiomyopatií v preklinickém stádiu léčených pimobendanem ke zmenšení velikosti srdce. Vyhodnocení účinnosti je založeno na údajích od 19 (z 39) psů,

kteří dosáhli primárního cílového ukazatele účinnosti ve skupině s pimobendanem a od 25 (z 37) psů, kteří dosáhli primárního cílového ukazatele účinnosti ve skupině s placebem.

Pimobendan, derivát benzimidazol-pyridazinonu, má pozitivní inotropní účinky a výrazné vazodilatační vlastnosti.

Pozitivní inotropní účinek pimobendanu je zprostředkován dvěma mechanismy působení: zvýšením senzitivity vláken srdeční svaloviny na kalcium a inhibicí fosfodiesterázy typu III. Pozitivně inotropní účinek není tedy spuštěn ani podobným způsobem jako mají srdeční glykosidy, ani sympatomimetiky. Vazodilatační účinek vzniká v důsledku inhibice fosfodiesterázy typu III.

4.3 Farmakokinetika

Absorpce:

Po perorální aplikaci veterinárního léčivého přípravku je absolutní biologická dostupnost 60–63 %. Vzhledem k tomu, že je biologická dostupnost pimobendanu podaného současně s potravou nebo krátce po příjmu potravy snížena, doporučuje se podávat pimobendan přibližně 1 hodinu před krmením.

Distribuce:

Distribuční objem je 2,6 l/kg, což ukazuje, že je pimobendan rychle distribuován do tkání. Na bílkoviny plazmy se váže průměrně v 93 %.

Metabolismus:

Přípravek je oxidací demetylován na hlavní aktivní metabolit (UD-CG 212). Další metabolické cesty vedou ve fázi II k tvorbě konjugátů UD-CG 212, jako glukuronidy a sulfáty.

Eliminace:

Plazmatický eliminační poločas pimobendanu je $0,4 \pm 0,1$ hodiny, což odpovídá vysoké clearance 90 ± 19 ml/min/kg a s krátkou průměrnou dobou rezidence $0,5 \pm 0,1$ hodiny. Nejvýznamnější aktivní metabolit je vylučován s plazmatickým eliminačním poločasem $2,0 \pm 0,3$ hodiny. Téměř celá dávka je vylučována výkaly.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 100 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Papírová krabička obsahující 50 tablet v polyethylenových lahvích, uzavřených dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem z polypropylenu.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/027/11-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31/03/2011

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

04/2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).