

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Vetmedin 1,25 mg Kautabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kautablette enthält:

Wirkstoff:

Pimobendan 1,25 mg

Sonstige Bestandteile:

| Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile |
|---|
| <i>Povidon</i> |
| <i>Lactose-Monohydrat</i> |
| <i>Maisstärke</i> |
| <i>Croscarmellose-Natrium</i> |
| <i>Wasserfreie Citronensäure</i> |
| <i>Künstliches Rindfleischaroma in Pulverform</i> |
| <i>Hochdisperses Siliciumdioxid</i> |
| <i>Magnesiumstearat</i> |

Längliche, marmorierte braune Tabletten mit feinen, weißen Punkten, Bruchrille, eingepprägtem Boehringer Ingelheim Logo und P01.

Die Tabletten können in gleiche Teile geteilt werden.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hunde.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung der kongestiven Herzinsuffizienz beim Hund, hervorgerufen durch eine dilatative Kardiomyopathie oder durch Klappeninsuffizienz (Mitralklappen- und/oder Trikuspidalklappen-Regurgitation).

Zur Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie im präklinischen Stadium (asymptomatisch mit Zunahme des linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Durchmessers) bei Dobermann Pinschern nach echokardiographischer Abklärung der Herzerkrankung.

Zur Behandlung von Hunden mit Mitralklappenendokardiose (MMVD) in der präklinischen Phase (asymptomatisch mit einem systolischen Herzgeräusch und nachweislich vergrößertem Herzen), um das Auftreten klinischer Symptome der Herzinsuffizienz zu verzögern.

3.3 Gegenanzeigen

Pimobendan nicht anwenden bei hypertrophen Kardiomyopathien oder bei Erkrankungen, bei denen eine Verbesserung des Herzauswurfvolumens aus funktionellen oder anatomischen Gründen nicht erzielt werden kann (z.B. Aortenstenose).

Da Pimobendan vorwiegend über die Leber verstoffwechselt wird, sollte das Tierarzneimittel nicht bei Hunden mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion angewendet werden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Das Tierarzneimittel wurde nicht bei asymptomatischer dilatativer Kardiomyopathie (DCM) an Dobermann Hunden mit Vorhofflimmern oder anhaltender ventrikulärer Tachykardie erprobt.

Das Tierarzneimittel wurde nicht an Hunden mit asymptomatischer Mitralklappenendokardiose und ausgeprägter supraventrikulärer und/oder ventrikulärer Tachyarrhythmie erprobt.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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

Für die Anwendung im präklinischen Stadium der dilatativen Kardiomyopathie (asymptomatisch mit Zunahme des linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Durchmessers) sollte eine Diagnosestellung mittels einer umfassenden Herzuntersuchung (inkl. echokardiographischer Untersuchung und ev. Holter-Monitoring) erfolgen.

Bei Anwendung in der präklinischen Phase der Mitralklappenendokardiose (Stadium B2, nach ACVIM Konsensus: asymptomatisch mit Herzgeräusch $\geq 3/6$ und Kardiomegalie durch MMVD) sollte die Diagnose anhand einer umfassenden klinischen und kardialen Untersuchung gestellt werden, gegebenenfalls einschließlich Echokardiographie oder Röntgenuntersuchung.

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

Da die Tabletten aromatisiert sind, sollten sie außer Reichweite von Tieren aufbewahrt werden, um einer versehentlichen Einnahme vorzubeugen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Hände nach der Einnahme waschen.

Hinweis für Ärzte: Eine versehentliche Einnahme, insbesondere bei einem Kind, kann zum Auftreten von Tachykardie, orthostatischer Hypotonie, anfallsartiger Gesichtsrötung (Flush) und Kopfschmerzen führen.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:
Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

| | |
|---|--|
| Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere): | - Erbrechen ¹ , Diarrhoe ² - Anorexie ² , Lethargie ² - Erhöhte Herzfrequenz ^{1,3} , Zunahme der Mitralklappen-Regurgitation ⁴ |
| Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte): | - Petechien auf Schleimhäuten ⁵ , Blutungen (subkutan) ⁵ |

- ¹ Diese Effekte sind dosisabhängig und können durch Dosisreduktion vermieden werden.
- ² Vorübergehend
- ³ Durch einen leicht positiven chronotropen Effekt.
- ⁴ Nach Langzeitbehandlung mit Pimobendan bei Hunden mit Mitralklappeninsuffizienz beobachtet.
- ⁵ Ein Zusammenhang mit Pimobendan wurde nicht eindeutig nachgewiesen, die Anzeichen bilden sich nach Absetzen der Behandlung wieder zurück.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

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 trächtigen oder säugenden Hündinnen nicht untersucht. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In pharmakologischen Studien wurde keine Interaktion zwischen dem Herzglykosid Strophanthin und Pimobendan festgestellt. Der durch Pimobendan induzierte Anstieg der kardialen Kontraktionskraft wird durch die Calciumantagonisten Verapamil und Diltiazem sowie den Betablocker Propranolol abgeschwächt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Die empfohlene Dosis soll nicht überschritten werden.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht vor der Behandlung so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Dosis sollte in einem Dosierungsbereich von 0,2 mg bis 0,6 mg Pimobendan/kg Körpergewicht, verteilt auf zwei Dosen täglich, verabreicht werden.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 0,5 mg Pimobendan/kg Körpergewicht, verteilt auf zwei Dosen täglich (jeweils 0,25 mg/kg Körpergewicht) im Abstand von ungefähr 12 Stunden.

Jede Dosis sollte etwa 1 Stunde vor dem Füttern eingegeben werden.

Dies entspricht:

Bei einem Körpergewicht von 5 kg, einer 1,25 mg Kautablette morgens und einer 1,25 mg Kautablette abends.

| Körpergewicht | 1,25 mg Kautablette | | 2,5 mg Kautablette | | 5 mg Kautablette | |
|---------------|---------------------|--------|--------------------|--------|------------------|--------|
| | Morgens | Abends | Morgens | Abends | Morgens | Abends |
| 5 kg | 1 | 1 | | | | |
| 10 kg | | | 1 | 1 | | |
| 20 kg | | | | | 1 | 1 |

Um eine dem Körpergewicht entsprechende Dosierungsgenauigkeit zu ermöglichen, kann die Kautablette an der vorgegebenen Bruchrille halbiert werden. Geteilte Tablette bei der nächsten Anwendung verwenden.

Das Tierarzneimittel kann auch in Kombination mit einem Diuretikum, z. B. Furosemid, eingesetzt werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Überdosierung kann es zu einer positiv chronotropen Wirkung, Erbrechen, Apathie, Ataxie, Herzgeräuschen oder Blutdruckabfall kommen. In diesem Fall sollte die Dosis reduziert und eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Bei langfristiger Exposition (6 Monate) gesunder Beagles gegenüber dem 3- bzw. 5-Fachen der empfohlenen Dosis wurden bei manchen Hunden eine Mitralklappenverdickung und eine linksventrikuläre Hypertrophie beobachtet. Diese Veränderungen waren pharmakodynamischen Ursprungs.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QC01CE90

4.2 Pharmakodynamik

Bei der Behandlung von Hunden mit einer symptomatischen Herzklappeninsuffizienz in Verbindung mit Furosemid wurden eine verbesserte Lebensqualität und eine Verlängerung der Lebensdauer erzielt.

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

In einer randomisierten und Placebo-kontrollierten Studie mit 363 Hunden mit präklinischer Mitralklappenendokardiose erfüllten alle Hunde die folgenden Einschlusskriterien: Alter > 6 Jahre, Körpergewicht > 4,1 und < 15 kg, charakteristisches systolisches Herzgeräusch mit mäßiger bis hoher Intensität (> Grad 3/6) und Punktum maximum über der Mitralklappe, fortgeschrittene Mitralklappenendokardiose (MMVD) definiert als charakteristische Klappenläsionen des Mitralklappen-Apparates und Erweiterung des linken Atriums und linken Ventrikels im echokardiographischen Befund und Herzvergrößerung (vertebrale Herzgröße (VHS) > 10,5) im Röntgenbefund. Die mittlere Zeitspanne bis zum Einsetzen klinischer Symptome des Herzversagens oder des Herztodes/Euthanasie verlängerte sich bei diesen Hunden um ungefähr 15 Monate. Zusätzlich hat sich die Herzgröße bei Hunden, welche mit Pimobendan in der präklinischen Phase der MMVD behandelt wurden, verkleinert. Außerdem wurde die Gesamtüberlebenszeit der Hunde, denen Pimobendan verabreicht wurde, um ungefähr 170 Tage verlängert, unabhängig von ihrer Todesursache (Herztod/Euthanasie und nicht-kardialer Tod/Euthanasie). Bei 15 Hunden in der Pimobendan-Gruppe und 12 Hunden in der Placebo-Gruppe ereignete sich der Herztod oder die Euthanasie vor Einsetzen des Herzversagens. Hunde in der Pimobendan-Gruppe blieben länger in der Studie (347,4 Patienten-Jahre) als Hunde in der Placebo-Gruppe (267,7 Patienten-Jahre). Daraus resultiert eine geringere Ereignis-Häufigkeit in der Pimobendan-Gruppe.

In einer randomisierten und Placebo-kontrollierten Studie, die u. a. an Dobermann Pinschern mit präklinischer dilatativer Kardiomyopathie (asymptomatisch mit Zunahme des linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Durchmessers nach echokardiographischer Diagnosestellung) durchgeführt wurde, waren die Zeitspanne bis zum Beginn von kongestivem Herzversagen oder Eintreten eines plötzlichen Todes und die Überlebenszeit bei den mit Pimobendan behandelten Hunden verlängert. Weiters wurde die Herzgröße der mit Pimobendan behandelten Hunde mit dilatativer Kardiomyopathie im präklinischen Stadium reduziert. Die Beurteilung der Wirksamkeit basiert auf Daten von 19 (von 39) bzw. 25 (von 37) Hunden, welche in der Pimobendan- bzw. Placebogruppe den primären Wirksamkeitsendpunkt erreichten.

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

Der positiv inotrope Effekt des 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 vasodilatatorische Effekt entsteht durch Hemmung der Phosphodiesterase III.

4.3 Pharmakokinetik

Resorption:

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

Verteilung:

Das Verteilungsvolumen mit 2,6 l/kg zeigt, dass Pimobendan schnell in den Geweben verteilt wird. Die mittlere Plasmaproteinbindung beträgt 93 %.

Metabolismus:

Die Substanz 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 $0,5 \pm 0,1$ Stunden übereinstimmt.

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

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 100 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

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

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Pappschachtel mit 50 oder 100 Tabletten in einer Polyethylen-Dose mit einem kindergesicherten Polypropylen-Schraubdeckel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

8-00933

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 24/02/2011

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

11/2023

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.
Rezept- und apothekenpflichtig.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).