

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zelys 5 mg kauwtabletten voor honden

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

### Werkzaam bestanddeel:

Pimobendan 5,00 mg

### Hulpstoffen:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen |
|-------------------------------------------------------------------|
| Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat                              |
| Stearinezuur                                                      |
| Copovidon                                                         |
| Natriumcroscarmellose                                             |
| Appelzuur                                                         |
| Maiszetmeel                                                       |
| Microkristallijne cellulose                                       |
| Lactose monohydraat                                               |
| Gedroogde gist (van <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )             |
| Varkens leverpoeder                                               |

Ronde, beige tot lichtbruine tablet, met aan één zijde één breukstreep.  
De tabletten kunnen worden verdeeld in twee gelijke delen.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van congestief hartfalen bij honden veroorzaakt door hartklepinsufficiëntie (mitralis- en/of tricuspidalisklep regurgitatie) of dilatatieve cardiomyopathie (zie ook rubriek 3.9).

### 3.3 Contra-indicaties

Pimobendan niet gebruiken bij hypertrofische cardiomyopathieën of bij aandoeningen waarbij een verbetering van het hartminuutvolume niet mogelijk is in verband met functionele of anatomische redenen (bijvoorbeeld aorta stenose).

Niet gebruiken bij honden met een ernstige leverfunctiestoornis, aangezien pimobendan voornamelijk via de lever wordt gemetaboliseerd.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. (zie ook rubriek 3.7).

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

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

Bij dieren die met pimobendan worden behandeld wordt controle van de hartfunctie en morfologie aanbevolen (zie ook rubriek 3.6).

De kauwtabletten bevatten smaakstof. Om accidentele ingestie door dieren te voorkomen, dient men de tabletten buiten het bereik van dieren te bewaren.

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

Accidentele ingestie, met name door een kind, kan leiden tot het optreden van tachycardie, orthostatische hypotensie, blozen en hoofdpijn.

Ongebruikte delen van tabletten moeten worden teruggeplaatst in de open blisterruimte of in de fles en daarna in de buitenverpakking. Bewaar op een veilige plaats buiten het zicht en bereik van kinderen.

Sluit de fles goed af met de dop direct na verwijdering van het vereiste aantal tabletten of gedeeltes van tabletten.

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.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Hond:

|                                                                                     |                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zelden<br>(1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):                               | Braken <sup>1</sup> , Diarree <sup>2</sup> ,<br>Anorexie <sup>2</sup> , Lethargie <sup>2</sup> ,<br>Verhoogde hartslag <sup>1</sup> , Hartklep aandoening <sup>3</sup> |
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Mucosa petechiae <sup>4</sup> , Bloeding <sup>4,5</sup>                                                                                                                |

<sup>1</sup> Dosisafhankelijk en kan worden vermeden door de dosis te verlagen

<sup>2</sup> Voorbijgaand

<sup>3</sup> Een toename van de mitralisklep regurgitatie werd waargenomen tijdens chronische behandeling met pimobendan bij honden met mitralisklepdegeneratie.

<sup>4</sup> Hoewel een relatie met pimobendan niet duidelijk is vastgesteld, verdwijnen deze tekenen van effecten op de primaire hemostase wanneer de behandeling wordt stopgezet.

<sup>5</sup> Subcutaan

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### **3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

#### Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten. Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn bij hoge doseringen gegevens naar voren gekomen die wijzen op maternotoxische en embryotoxische effecten. Pimobendan wordt uitgescheiden in de melk.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

### **3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

In farmacologische studies werd 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  $\beta$ -antagonist propranolol.

### **3.9 Toedieningswegen en dosering**

Orale toediening.

De aanbevolen dosering niet overschrijden.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. De tabletten moeten toegediend worden met een dosering van 0,2 tot 0,6 mg pimobendan/kg lichaamsgewicht per dag. De dagelijkse dosering is bij voorkeur 0,5 mg pimobendan/kg lichaamsgewicht. De dosis moet worden verdeeld in twee toedieningen (0,25 mg/kg lichaamsgewicht elk) met behulp van een geschikte combinatie van hele of halve tabletten. De ene helft van de dosis 's ochtends en de andere helft ongeveer 12 uur later.

Elke dosis dient ongeveer 1 uur vóór het voeren te worden gegeven. Spontane opname door het dier of plaats de tablet direct in de bek.

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.

Tabletten (1,25, 5 en 10 mg tablet) zijn deelbaar in twee gelijke delen. Het diergeneesmiddel kan worden gecombineerd met een diureticum, bijvoorbeeld furosemide.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)**

In geval van overdosering kan een positief chronotroop effect, braken, apathie, ataxie, hartruis 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 linker ventrikel waargenomen. Deze veranderingen zijn van farmacodynamische oorsprong.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachttime(en)**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QC01CE90**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Pimobendan, een benzimidazol-pyridazinon derivaat, is een niet-sympathicomimetische, niet-glycoside-inotrope stof met sterk vaatverwijdende eigenschappen.

Pimobendan oefent zijn stimulerend myocard-effect uit met een dubbel werkingsmechanisme: toename van de gevoeligheid van de cardiale myofilamenten voor calcium en remming van fosfodiësterase (type III). Het vertoont ook een vaatverwijdende werking door remming van fosfodiësterase III-activiteit. Het positieve inotropisme wordt derhalve niet veroorzaakt door een werking die gelijk is aan die van de hartglycosiden noch sympathicomimetisch.

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 gedilateerde 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.

### **4.3 Farmacokinetische eigenschappen**

Na orale toediening van pimobendan, is de absolute biologische beschikbaarheid 60 - 63%. Aangezien deze biologische beschikbaarheid aanzienlijk wordt verminderd wanneer pimobendan met voedsel wordt toegediend of kort daarna, wordt aanbevolen om dieren ongeveer 1 uur vóór de maaltijd te behandelen. Na orale toediening van 0,25 mg/kg lichaamsgewicht van pimobendan was de maximale plasmaconcentratie 17,4 µg/L (gemiddelde  $C_{max}$ ) en de AUC was 20,9 uur\* µg / L (gemiddelde  $AUC_{0-t}$ ).

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

De stof 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.

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

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Blisters:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Fles:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 4 maanden.

**5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**Blister:

Ongebruikte delen van de tabletten dienen teruggeplaatst te worden in de blister en gebruikt te worden voor de volgende toediening.

Niet bewaren boven 30 °C.

Fles:

Houd de fles zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

Ongebruikte delen van de tabletten dienen teruggeplaatst te worden in de fles en gebruikt te worden voor de volgende toediening.

Niet bewaren boven 25 °C.

**5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**Blister:

Polyamide-aluminium-polyvinylchloride/aluminium hitte-verzegelde blisters.

Kartonnen doos met 5 of 16 blisters van 6 tabletten.

Fles:

HDPE schroefflessen met een polypropyleen kindveilige draai dop.

150 ml fles met 60 tabletten.

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

**5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

**6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Ceva Santé Animale NV/SA – Metrologielaan 6 – 1130 Brussel – België

**7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V526791 (Fles) - BE-V556826 (Blister)

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 15/03/2018

**9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

01/07/2024

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).