

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Pimobendan Boehringer Ingelheim Vetmedica 1,25 mg tuggtabletter för hundar
Pimobendan Boehringer Ingelheim Vetmedica 2,5 mg tuggtabletter för hundar
Pimobendan Boehringer Ingelheim Vetmedica 5 mg tuggtabletter för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tuggtablett innehåller:

Aktiv(a) substans(er):

Pimobendan 1,25 mg
Pimobendan 2,5 mg
Pimobendan 5 mg

Hjälpämne(n):

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
<i>Povidon</i>
<i>Laktosmonohydrat</i>
<i>Majsstärkelse</i>
<i>Kroskarmellosnatrium</i>
<i>Citronsyra, vattenfri</i>
<i>Syntetiskt köttsmakämne</i>
<i>Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri</i>
<i>Magnesiumstearat</i>

Ovala, skårade, brummelerade tuggtabletter med små vita fläckar, präglade med Boehringer Ingelheim logo och P01 (1,25 mg), P02 (2,5 mg) eller P03 (5 mg).
Tabletterna kan delas i lika delar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Behandling av kongestiv hjärtsvikt hos hund härrörande från dilaterad kardiomyopati (DCM) eller hjärtklaffinsufficiens (mitralis- och/eller trikuspidalisregurgitation).

Behandling av DCM i det prekliniska stadiet (asymtomatiskt med en ökning av vänstra hjärtkammarens slutsystoliska och slutdiastoliska diameter) hos dobermann pinscher efter ekokardiografisk diagnostisering av hjärtsjukdomen.

Behandling av hundar med myxomatös mitralisklaffsjukdom (MMVD) i det prekliniska stadiet (asymtomatiskt med ett systoliskt blåsljud över mitralisklaffen och ökad hjärtstorlek) för att fördröja uppkomsten av kliniska tecken på hjärtsvikt.

3.3 Kontraindikationer

Pimobendan ska ej användas vid hypertrofisk kardiomyopati eller kliniska tillstånd där en ökning av minutvolymen inte är möjlig p.g.a. funktionella eller anatomiska orsaker (t.ex. aortastenosis). Eftersom pimobendan metaboliseras huvudsakligen via levern, ska den inte användas på hundar med gravt nedsatt leverfunktion.

Använd inte vid överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något av hjälpämnen.

3.4 Särskilda varningar

Läkemedlet har inte testats på fall av asymptomatisk dilaterad kardiomyopati hos dobermann med förmaksflimmer eller ihållande kammartakykardi.

Läkemedlet har inte testats i fall av asymptomatisk myxomatös mitralisinsufficiens hos hundar med signifikant supraventrikulär och/eller ventrikulär takyarytmi.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Blodglukos bör testas regelbundet under behandling av hundar med diagnostiserad diabetes mellitus. För användning i det prekliniska stadiet av dilaterad kardiomyopati (asymtomatiskt med en ökning av vänstra hjärtkammarens slutsystoliska och slutdiastoliska diameter) ska en diagnos med hjälp av en omfattande hjärtundersökning (inklusive ekokardiografisk undersökning och ev. Holter-undersökning) utföras.

För användning i det prekliniska stadiet av myxomatös mitralisinsufficiens (MMVD) (stadie B2 enligt ACVIM konsensus: asymtomatiskt med systoliskt blåsljud över mitralisklaffen $\geq 3/6$ och kardiomegali på grund av MMVD) bör en diagnos ställas med hjälp av en omfattande klinisk och kardiologisk undersökning, vilken bör inkludera ekokardiografi eller röntgenundersökning där så bedöms lämpligt.

Övervakning av hjärtfunktion och -morfologi rekommenderas på djur som behandlas med pimobendan.

Tuggtablettorna är smaksatta. För att förhindra oavsiktligt intag förvara tablettorna utom räckhåll för djur.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Vid oavsiktlig(t) intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Tvätta händerna efter användning.

Råd till läkare: Oavsiktligt intag kan förorsaka uppkomst av takykardi, ortostatisk hypotension, rodnad i ansiktet och huvudvärk, speciellt på barn.

Efter att ha tagit ut önskat antal tabletter återförslut burken ordentligt med locket.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	- Kräkningar¹, diarré² - Anorexi², letargi² - Ökad hjärtfrekvens^{1,3}, ökad mitralis regurgitation⁴
Mycket sällsynta	- Petekier på slemhinnan⁵, subkutana blödningar⁵

(färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	
---	--

- 1 Dessa effekter är dosberoende och kan undvikas genom att minska dosen.
- 2 Övergående
- 3 Orsakas av en mild positiv kronotropisk effekt.
- 4 Observerad under kronisk pimobendanbehandling hos hundar med mitralisklaffsjukdom.
- 5 Ett samband med pimobendan har inte klart fastställts, tecken försvinner när behandlingen avbryts.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se även bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Laboratoriestudier på råttor och kaniner har inte givit belägg för teratogena eller fetotoxiska effekter. Emellertid har dessa studier påvisat modertoxiska och embryotoxiska effekter vid höga doser, och studierna har dessutom visat att pimobendan utsöndras i mjölken. Läkemedlets säkerhet har inte undersökts på dräktiga och lakterande tikar. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

I farmakologiska studier påvisades ingen interaktion mellan hjärtglykosiden strofantin och pimobendan. Den pimobendan-inducerande ökningen på hjärtats kontraktionskraft försvagas vid samtidig användning av kalciumantagonisterna verapamil och diltiazem och av β -antagonisten propranolol.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

Överskrid inte den rekommenderade doseringen.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Dosen bör administreras inom dosintervallet 0,2 till 0,6 mg pimobendan per kg kroppsvikt, fördelat på två dagliga doser. Den föredragna dagliga doseringen är 0,5 mg pimobendan/ kg kroppsvikt fördelat på två dagliga doser (0,25 mg/kg kroppsvikt per tillfälle) med ca. 12 timmars mellanrum. Varje dos ska ges ca. 1 timme före utfodring.

Detta motsvarar:

En 1,25 mg tuggtablett på morgonen och en 1,25 mg tuggtablett på kvällen till en kroppsvikt på 5 kg.

En 2,5 mg tuggtablett på morgonen och en 2,5 mg tuggtablett på kvällen till en kroppsvikt på 10 kg.

En 5 mg tuggtablett på morgonen och en 5 mg tuggtablett på kvällen till en kroppsvikt på 20 kg.

Kroppsvikt	1,25 mg tuggtablett		2,5 mg tuggtablett		5 mg tuggtablett	
	Morgon	Kväll	Morgon	Kväll	Morgon	Kväll
5 kg	1	1				
10 kg			1	1		
20 kg					1	1

Tuggetabletterna kan delas vid den skårade linjen för en förbättrad doseringsnoggrannhet i enlighet med kroppsvikten.

Använd delad tablett vid nästa administreringstillfälle.

Läkemedlet kan kombineras med diuretika, t.ex. furosemid.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Vid överdosering kan en positiv kronotropisk effekt, kräkning, apati, ataxi, blåsljud eller hypotoni förekomma. Vid sådana tillfällen ska dosen reduceras och en symptomatisk behandling påbörjas.

Vid långvarig exponering (6 månader) på friska beaglehundar med 3 till 5 gånger den rekommenderade dosen har en förtjockning av mitralklaffen och vänstersidig kammarhypertrofi observerats på några hundar. Dessa förändringar är av farmakodynamiskt ursprung.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QC01CE90

4.2 Farmakodynamik

Vid användning på fall av symptomatisk klaffinsufficiens samtidigt med furosemid har läkemedlet visat sig förbättra livskvaliteten och förlänga den förväntade livslängden hos behandlade hundar.

Vid användning på ett begränsat antal fall av symptomatisk dilaterad kardiomyopati (DCM) samtidigt med furosemid, enalapril och digoxin har läkemedlet visat sig förbättra livskvaliteten och förlänga den förväntade livslängden hos behandlade hundar.

I en randomiserad placebo-kontrollerad studie på 363 hundar med preklinisk myxomatös mitralisinsufficiens (MMVD) uppfyllde alla hundar följande inklusionskriterier: ålder ≥ 6 år, kroppsvikt $\geq 4,1$ och ≤ 15 kg, karakteristiskt systoliskt blåsljud av måttlig till hög intensitet ($\geq$ grad 3/6) med maximal intensitet över mitralisområdet; ekokardiografiska bevis på framskriden MMVD definierad som karakteristiska valvulära lesioner på mitralklaffstrukturen, ekokardiografiska bevis på vänster förmaks- och hjärtkammardilatation och radiografiska tecken på kardiomegali (vertebral heart sum (VHS) $> 10,5$). Mediantiden till uppkomst av kliniska tecken på hjärtsvikt eller dödsfall av kardiologisk orsak/avlivning förlängdes hos dessa hundar med cirka 15 månader. Dessutom sågs en minskning av hjärtstorleken hos hundar som behandlades med pimobendan i det prekliniska stadiet av MMVD. Vidare förlängdes den totala överlevnadstiden med cirka 170 dagar hos alla hundar som fick pimobendan oberoende av deras dödsorsak (dödsfall av kardiologisk orsak/avlivning och dödsfall av icke-kardiologisk orsak/avlivning). Dödsfall av kardiologisk orsak eller avlivning före uppkomsten av kongestiv hjärtsvikt inträffade på 15 hundar i pimobendangruppen och på 12 hundar i placebogruppen. Hundar i pimobendangruppen tillbringade längre tid i studien (347,4 patientår) jämfört med placebogruppen (267,7 patientår), vilket resulterade i en lägre förekomstfrekvens.

I en randomiserad och placebokontrollerad studie omfattande dobermann pinscher med preklinisk DCM (asymtomatiskt med en ökning av vänstra hjärtkammarens slutsystoliska och slutdiastoliska diameter efter ekokardiografisk diagnostisering), har en förlängning av tiden fram till uppkomsten av kongestiv hjärtsvikt eller till förekomst av plötslig död, samt en ökad överlevnadstid kunnat påvisas på de hundar som behandlats med pimobendan.

Dessutom minskade hjärtstorleken på hundar med preklinisk DCM som behandlades med pimobendan. Bedömningen av effekten baseras på data från 19 (av 39) hundar i pimobendangruppen och 25 (av 37) hundar i placebogruppen som uppnådde den primära effektslutpunkten.

Pimobendan, ett benzimidazol-pyridazinon derivat har en positiv inotrop verkan och har uttalade vasodilaterande egenskaper.

Den positiva inotropa effekten av pimobendan åstadkoms genom två verkningsmekanismer: dels genom att öka myofilamentens känslighet för kalcium och dels genom en hämning av fosfodiesterasaktiviteten (typ III). Sålunda är den positivt inotropa verkan varken aktiverad av en effekt motsvarande den för hjärtglykosider eller sympatomimetisk.

Den vasodilaterande effekten härrör från en hämning av fosfodiesteras III.

4.3 Farmakokinetik

Absorption:

Efter oral administrering av detta läkemedel är den absoluta biotillgängligheten för den aktiva substansen 60–63%. Eftersom samtidig eller tidigare födointag reducerar biotillgängligheten, ska pimobendan administreras ca 1 timme före utfodring.

Distribution:

Distributionsvolymen är 2,6 l/kg, vilket indikerar att pimobendan snabbt fördelas i vävnaderna. Den genomsnittliga plasmaproteinbindningen är 93%.

Metabolism:

Substansen metaboliseras genom oxidativ demetylering till den aktiva huvudmetaboliten (UD-CG 212). Fortsatt metaboliseringsväg är fas II-konjugat av UD-CG 212, såsom glukuronider och sulfater.

Eliminering:

Halveringstiden i plasma för pimobendan är $0,4 \pm 0,1$ timme, vilket motsvarar en hög clearance, 90 ± 19 ml/min/kg och en kort medelutsöndringstid på $0,5 \pm 0,1$ timmar. Den mest betydande aktiva metaboliten elimineras med en plasmahalveringstid på $2,0 \pm 0,3$ timmar. Utsöndringen sker primärt via faeces.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 100 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

1,25 mg:

Polyetenburkar innehållande 50 eller 100 tabletter med ett polypropen barnskyddande skruvlock. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

2,5 mg och 5 mg:

Polyetenburkar innehållande 50 tabletter med ett polypropen barnskyddande skruvlock.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1,25 mg: 48191

2,5 mg: 48192

5 mg: 48193

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

23/11/2012

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28/12/2023

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).