Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Zelys 1,25 mg Kautabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Jede Tablette enthält:
Wirkstoff(e):
Pimobendan 1,25 mg

Sonstige(r) Bestandteil(e):
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Kautablette
Runde, beige bis hellbraune Tablette mit einer Bruchkerbe auf einer Seite.
Die Tabletten können in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Behandlung der kongestiven Herzinsuffizienz beim Hund, hervorgerufen durch eine Klappeninsuffizienz (Mitralklappen- und/oder Trikuspidalklappen-Regurgitation) oder eine dilatative Kardiomyopathie.
(Siehe auch Abschnitt 4.9).
Zur Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie im präklinischen Stadium (asymptomatisch mit Zunahme des linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Durchmessers) bei Dobermann-Pinschern nach echokardiographischer Diagnose der Herzerkrankung (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Zur Behandlung von Hunden mit Mitralklappenendokardiose (MMVD) im präklinischen Stadium (asymptomatisch mit einem systolischen Mitralgeräusch und nachweislich vergrößertem Herzen), um das Auftreten klinischer Symptome einer Herzinsuffizienz zu verzögern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.3 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 es nicht bei Hunden mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion angewendet werden (siehe auch 4.7).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Das Tierarzneimittel wurde nicht bei asymptomatischer dilatativer Kardiomyopathie beim Dobermann mit Vorhofflimmern oder anhaltender ventrikulärer Tachykardie geprüft.
Das Tierarzneimittel wurde nicht bei asymptomatischer Mitralklappenendokardiose bei Hunden mit ausgeprägter supraventrikulärer und/oder ventrikulärer Tachyarrhythmie geprüft.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Bei Hunden mit bestehendem Diabetes mellitus sollte während der Behandlung eine regelmäßige Kontrolle des Blutzuckerspiegels erfolgen.
Für die Anwendung im „präklinischen Stadium“ der dilatativen Kardiomyopathie (asymptomatisch mit Zunahme des linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Durchmessers) sollte die Diagnosestellung anhand einer umfassenden Herzuntersuchung (inkl. echokardiographischer Untersuchung und ggf. Langzeit-Elektrokardiographie) erfolgen.
Für die Anwendung im präklinischen Stadium der Mitralklappenendokardiose (Stadium B2, gemäß ACVIM-Konsensus: asymptomatisch mit Mitralgeräusch ≥ 3/6 und Kardiomegalie durch Mitralklappenendokardiose) sollte die Diagnosestellung anhand einer umfassenden körperlichen und kardialen Untersuchung erfolgen, die ggf. eine Echokardiographie oder eine Röntgenuntersuchung einschließt. (Siehe auch Abschnitt 5.1).
Unter der Behandlung mit Pimobendan werden Kontrollen der Herzfunktion und der Herzmorphologie empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.6).
Die Kautabletten sind aromatisiert. Tabletten für Tiere unzugänglich aufbewahren, um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Insbesondere bei einem Kind kann die versehentliche Einnahme zum Auftreten von Tachykardie, orthostatischer Hypotonie, anfallsartiger Gesichtsrötung (Flush) und Kopfschmerzen führen.
Nicht verwendete Tablettenteile sollten in die offene Blistermulde oder in die Flasche und anschließend in die Faltschachtel zurückgelegt werden. An einem sicheren Ort außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.
Die Flasche sofort nach Entnahme der erforderlichen Anzahl der Tabletten oder Tablettenteilen wieder fest mit der Verschlusskappe verschließen. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.
Hände nach der Anwendung waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In seltenen Fällen können eine leichte positiv chronotrope Wirkung (Anstieg der Herzfrequenz) sowie Erbrechen auftreten. Diese Effekte sind jedoch dosisabhängig und können durch eine Reduktion der Dosis vermieden werden.
In seltenen Fällen wurden vorübergehend Durchfall, Anorexie oder Lethargie beobachtet.
Obwohl ein Zusammenhang mit Pimobendan nicht eindeutig nachgewiesen wurde, können während der Behandlung in sehr seltenen Fällen Anzeichen von Auswirkungen auf die primäre Hämostase (Petechien auf Schleimhäuten, subkutane Blutungen) beobachtet werden. Diese Anzeichen bilden sich nach Absetzen der Behandlung wieder zurück. In seltenen Fällen wurde unter Dauerbehandlung mit Pimobendan bei Hunden mit Mitralklappeninsuffizienz eine Zunahme der Mitralklappen-Regurgitation beobachtet.
Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (*mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen*)
- Häufig (*mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren*)
- Gelegentlich (*mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren*)
- Selten (*mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren*)
- Sehr selten (*weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren,* einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

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. Außerdem 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.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

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

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Die empfohlene Dosis sollte nicht überschritten werden.
Zur Gewährleistung einer korrekten Dosierung ist das Körpergewicht vor der Behandlung genau zu ermitteln.
Die Tabletten werden in einer Dosierung zwischen 0,2 mg und 0,6 mg Pimobendan/kg Körpergewicht pro Tag oral eingegeben. Die bevorzugte

Tagesdosis beträgt 0,5 mg Pimobendan/kg Körpergewicht. Die Dosis sollte unter Verwendung einer geeigneten Kombination aus ganzen oder halben Tabletten auf zwei tägliche Gaben (zu jeweils 0,25 mg/kg Körpergewicht) aufgeteilt werden. Die eine Hälfte der Tagesdosis sollte morgens, die andere Hälfte etwa 12 Stunden später eingegeben werden.
Jede Dosis sollte etwa eine Stunde vor dem Füttern eingegeben werden. Die Aufnahme kann spontan durch das Tier oder durch das Platzieren der Tablette hinter den Torus linguae (Zungenwulst) erfolgen.
Dies entspricht bei einem Körpergewicht von 5 kg einer 1,25 mg-Kautablette morgens und einer 1,25 mg-Kautablette abends.
Die Tabletten der Wirkstärken 1,25, 5 und 10 mg können halbiert werden.

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

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

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

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herzstimulans exkl. Herzglykoside, Phosphodiesterase-Hemmer.
ATCvet Code: QC01CE90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Pimobendan, ein Benzimidazolpyridazinon-Derivat, ist eine nicht-sympathomimetische, nicht-glykosidische inotrope Substanz mit stark ausgeprägten vasodilatatorischen Eigenschaften.

Der myokardstimulierende Effekt von Pimobendan wird durch zwei Wirkmechanismen vermittelt: Erhöhung der Calciumsensitivität der kardialen Myofilamente sowie Hemmung der Phosphodiesterase (Typ III). Aus der Hemmung der Aktivität der Phosphodiesterase III resultiert zudem eine vasodilatatorische Wirkung. Somit wird die positive Inotropie weder über eine den Herzglykosiden vergleichbare Wirkung noch sympathomimetisch ausgelöst.

Bei Anwendung bei Hunden mit einer symptomatischen Herzklappeninsuffizienz zusammen mit Furosemid konnte unter der

Behandlung mit dem Tierarzneimittel eine verbesserte Lebensqualität und eine Verlängerung der Lebensdauer erzielt werden.
Bei Anwendung bei einer begrenzten Anzahl von Hunden mit symptomatischer dilatativer Kardiomyopathie zusammen mit Furosemid, Enalapril und Digoxin konnte unter der Behandlung mit dem Tierarzneimittel eine verbesserte Lebensqualität und eine Verlängerung der Lebensdauer erzielt werden.
In einer randomisierten und placebokontrollierten Studie an 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 im echokardiographischen Befund, Dilatation des linken Vorhofs und des linken Ventrikels im echokardiographischen Befund sowie Kardiomegalie (Herzwirbelsumme (VHS) > 10,5) im Röntgenbefund. Die mediane Zeitspanne bis zum Einsetzen klinischer Zeichen des Herzversagens bzw. bis zum Herztod/zur Euthanasie verlängerte sich bei diesen Hunden um etwa 15 Monate. Ferner hat sich die Herzgröße bei Hunden, welche mit Pimobendan im präklinischen Stadium der Mitralklappenendokardiose behandelt wurden, verkleinert. Außerdem wurde die Gesamtüberlebenszeit aller Hunde, denen Pimobendan verabreicht wurde, um etwa 170 Tage verlängert, unabhängig von ihrer jeweiligen Todesursache (Herztod/Euthanasie und nicht kardial bedingter Tod/nicht kardial begründete Euthanasie). Bei 15 Hunden in der Pimobendan-Gruppe und 12 Hunden in der Placebo-Gruppe ereignete sich der Herztod oder die kardial begründete Euthanasie vor Einsetzen des kongestiven Herzversagens. Hunde in der Pimobendan-Gruppe blieben länger in der Studie (347,4 Patientenjahre) als Hunde in der Placebo-Gruppe (267,7 Patientenjahre). Daraus resultiert eine geringere Ereignishäufigkeit in der Pimobendan-Gruppe.
In einer randomisierten und placebokontrollierten 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.
Zudem hat sich die Herzgröße bei Hunden, welche mit Pimobendan im präklinischen Stadium der dilatativen Kardiomyopathie behandelt wurden, verkleinert. Die Beurteilung der Wirksamkeit basiert auf Daten von 19 (von 39) bzw. 25 (von 37) Hunden, welche in der Pimobendan- bzw. Placebo-Gruppe den primären Wirksamkeitsendpunkt erreichten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach oraler Verabreichung von Pimobendan beträgt die absolute Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs 60–63 %. Da die Bioverfügbarkeit erheblich reduziert wird, wenn Pimobendan während der Fütterung oder kurz danach verabreicht wird, empfiehlt es sich, die Tiere ca. 1 Stunde vor dem Füttern zu behandeln.

Nach oraler Verabreichung von 0,25 mg/kg KG Pimobendan betrug die maximale Plasmakonzentration 17,4 µg/l (mittlere C_{max}) und die AUC 20,9 h*µg/l (mittlere AUC_{0-t}).

Das Verteilungsvolumen beträgt 2,6 l/kg, was darauf hinweist, dass Pimobendan rasch in die Gewebe verteilt wird. Die mittlere Plasmaproteinbindung beträgt 93 %.

Die Substanz wird oxidativ zu ihrem aktiven Hauptmetaboliten (UD-CG 212) demethyliert. Weitere metabolische Schritte sind Phase-II-Konjugate von UD-CG 212, im Wesentlichen Glucuronide und Sulfate.

Die Plasmaeliminations-Halbwertszeit von Pimobendan beträgt 0,4 Stunden, was mit der hohen Clearance von 90 ml/min/kg und der kurzen mittleren Verweildauer von 0,5 Stunden übereinstimmt.
Der aktive Hauptmetabolit wird mit einer Plasmaeliminations-Halbwertszeit von 2,0 Stunden eliminiert. Fast die gesamte Dosis wird über die Fäzes eliminiert.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Hochdisperses Siliciumdioxid
Stearinsäure
Copovidon
Croscarmellose-Natrium
Äpfelsäure
Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose
Lactose-Monohydrat
Trockenhefe aus Saccharomyces cerevisiae
Schweineleber-Aroma

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Für Blister: Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Für die Schraubflasche: Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 2 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Für die Blister: Nicht verwendete Tablettenteile sollte in die Blistermulde zurückgelegt und bei der nächsten Verabreichung verwendet werden.
Nicht über 30°C lagern.

Für die Schraubflasche: Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Nicht verwendete Tablettenteile sollte in die Flasche zurückgelegt und bei der nächsten Verabreichung verwendet werden. Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Für die Blister: Polyamid-Aluminium-Polyvinyl-Chlorid / hitzeversiegelte Aluminium-Blister.
Faltschachtel mit 3 oder 8 Blister, je 12 Tabletten.

Für die Schraubflasche: Die Schraubflaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit kindergesichertem Verschluss (Twist-off-Kappe) aus Polypropylen.
35 ml-Flasche mit 60 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Ceva Santé Animale
10, avenue de La Ballastière
33500 Libourne
FRANKREICH

8. Zulassungsnummer:

838163

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

07.02.2018

10 Stand der Information

März 2023

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.