

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pimobendan Boehringer Ingelheim Vetmedica 10 mg tyggetabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tyggetablett inneholder:

Virkestoff:

Pimobendan 10 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
<i>Povidon</i>
<i>Laktosemonohydrat</i>
<i>Maisstivelse</i>
<i>Krysskarmellosenatrium</i>
<i>Sitronsyre, vannfri</i>
<i>Syntetisk oksekjøttaroma</i>
<i>Silika, kolloidal vannfri</i>
<i>Magnesiumstearat</i>

Ovale, marmorert brune tabletter med fine hvite flekker. Tablettene har delestrek og er preget med Boehringer Ingelheim-logo og P04.
Tablettene kan deles i like deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Behandling av kongestiv hjertesvikt hos hund som skyldes dilatert kardiomyopati (DCM) eller klaffeinsuffisiens (mitral og/eller trikuspidal regurgitasjon).

Behandling av DCM i preklinisk stadium (asymptomatisk med økning i venstre ventrikkel end-systolisk og end-diastolisk diameter) hos dobermann pinscher etter ekkokardiografisk påvisning av hjertesykdommen.

Behandling av myxomatøs mitralklaffsykdom (MMVD) hos hund i preklinisk stadium (asymptomatisk med systolisk mitralbilyd og økt hjertestørrelse) for å forsinke utbruddet av kliniske tegn på hjertesvikt.

3.3 Kontraindikasjoner

Pimobendan skal ikke brukes ved hypertrofisk kardiomyopati eller kliniske tilstander der en økning i minuttvolumet ikke er mulig pga. funksjonelle eller anatomiske årsaker (f.eks. aortastenose). Siden pimobendan metaboliseres hovedsakelig i leveren, bør det ikke gis til hunder med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet/virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Preparatet er ikke studert i tilfeller av asymptomatisk dilatert kardiomyopati hos dobermann med atrieflimmer eller vedvarende ventrikkeltakykardi.

Preparatet har ikke blitt testet ved tilfeller av asymptomatisk myxomatøs mitralklaffsykdom hos hunder med signifikant supraventrikulær og/eller ventrikulær takyarytmi.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Blodsukkernivået bør testes regelmessig når hunder med diabetes mellitus behandles.

For bruk i preklinisk stadium av dilatert kardiomyopati (asymptomatisk med økning i venstre ventrikkel end-systolisk og end-diastolisk diameter) bør en omfattende undersøkelse av hjertet (inkludert ekkokardiografi og ev. Holter undersøkelse) ligge til grunn for diagnosen.

For bruk i preklinisk stadium av myxomatøs mitralklaffsykdom (MMVD) (stadium B2, i henhold til ACVIM-konsensus: asymptomatisk med mitralbilyd $\geq 3/6$ og kardiomegali på grunn av MMVD) skal en omfattende klinisk og kardiologisk undersøkelse som bør inkludere ekkokardiografi eller radiografi hvis relevant, ligge til grunn for diagnosen.

Overvåkning av hjertets funksjon og morfologi er anbefalt hos dyr, som blir behandlet med pimobendan.

Tyggetablettene er smakstilsatte. For å unngå utilsiktet inntak, må tablettene oppbevares utilgjengelig for dyr.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Vask hendene etter bruk.

Til legen: Utilsiktet inntak, særlig hos barn, kan gi takykardi, ortostatisk hypotensjon, rødme i ansiktet og hodepine.

Skru korken godt igjen etter at nødvendige antall tabletter er tatt ut.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	- Oppkast¹, diaré² - Anoreksi², letargi² - Økt hjertefrekvens^{1,3}, økning i mitralklaff regurgitasjon⁴
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	- Slimhinnepetekkier⁵, subkutane blødninger⁵

- 1 Disse bivirkningene er doseavhengige og kan unngås ved dosereduksjon.
- 2 Forbigående
- 3 På grunn av en svak positiv kronotrop effekt.
- 4 Observert ved vedvarende pimobendanbehandling hos hunder med mitralklaffssykdom.
- 5 Relasjonen til pimobendan ikke er klarlagt, symptomene forsvinner når behandlingen avslutt.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

I laboratoriestudier utført på rotte og kanin viste pimobendan ingen tegn til teratogen eller fostertoksisk effekt. Imidlertid har disse studiene vist tegn på maternotoksiske og embryotoksiske effekter ved høye doser, og har i tillegg vist at pimobendan utskilles i melk. Preparatets sikkerhet ved bruk hos drektige og diegivende tisper er ikke vurdert. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

I farmakologiske studier ses ingen interaksjon mellom hjerte-glykosidet strofantin og pimobendan. Den pimobendaninduserte forbedringen av hjertets kontraksjonsevne svekkes ved bruk av kalsiumantagonistene verapamil og diltiazem, og av betablokkeren propranolol.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Den anbefalte dosen skal ikke overskrides.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Dosen bør administreres innenfor et doseringsområde på 0,2 mg til 0,6 mg pimobendan/kg kroppsvekt fordelt på 2 daglige doser. Den foretrukne daglige dosen er 0,5 mg pimobendan/kg kroppsvekt, fordelt på 2 daglige doser (hver på 0,25 mg/kg kroppsvekt) med ca. 12 timers mellomrom. Hver dose bør gis ca. 1 time før fôring.

Dette tilsvarer:

Én 10 mg tyggetablett om morgenen og én 10 mg tyggetablett om kvelden for en hund med kroppsvekt på 40 kg.

Tyggetablettene kan halveres ved delestreken for nøyaktig dosering i henhold til kroppsvekt. Bruk delte tabletter ved neste administrering.

Preparatet kan kombineres med et diuretikum f.eks. furosemid.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ved overdosering, kan en positiv kronotrop effekt, oppkast, apati, ataksi, bilyder fra hjertet eller hypotensjon forekomme. I denne situasjonen bør dosen reduseres og egnet symptomatisk behandling iverksettes.

Ved langvarig eksponering (6 måneder) av friske beaglehunder ved 3 og 5 ganger anbefalt dose, ble fortykket mitralklaff og hypertrofi av venstre hjertekammer observert hos noen hunder. Disse endringene er av farmakodynamisk opprinnelse.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QC01CE90

4.2 Farmakodynamikk

Ved bruk i tilfeller av symptomatisk klaffeinsuffisiens sammen med furosemid er det vist at preparatet bedrer livskvaliteten og forlenger levetiden hos behandlede hunder.

Undersøkelser utført på et begrenset antall hunder med symptomatisk dilatert kardiomyopati (DCM) har vist at behandling med preparatet i kombinasjon med furosemid, enalapril og digoksin, har bedret livskvaliteten og gitt økt forventet levealder hos behandlede hunder.

I en randomisert og placebokontrollert studie av 363 hunder med preklinisk myxomatøs mitralklaffsykdom (MMVD), oppfylte alle hundene følgende inklusjonskriterier: alder ≥ 6 år, kroppsvekt $\geq 4,1$ og ≤ 15 kg, karakteristisk systolisk hjerterbilyd av moderat til høy intensitet ($\geq$ grad 3/6) med maksimal intensitet over mitralområdet, ekkokardiografisk bevis for fremskreden MMVD definert som karakteristiske ventrikulære lesjoner i mitralklaffapparatet, ekkokardiografisk bevis på venstre atrie- og venstre ventrikkeldilatasjon og radiografisk bevis for kardiomegali (hjerterverdi (VHS) $> 10,5$). Mediantid til utbrudd av kliniske tegn på hjertesvikt eller hjerterelatert død/ avlivning ble forlenget hos disse hundene med ca. 15 måneder. I tillegg var det en reduksjon i hjertestørrelsen hos hunder behandlet med pimobendan i preklinisk stadium av MMVD. Total overlevelsestid ble forlenget med ca. 170 dager hos alle hunder som fikk pimobendan uavhengig av dødsårsak (hjerterelatert død/ avlivning og ikke-hjerterelatert død/ avlivning). Hjerterelatert død eller avlivning forekom hos 15 hunder i pimobendangruppen og 12 hunder i placebogruppen før utbrudd av hjertesvikt. Hunder i pimobendangruppen var i studien i lengre tid (347,4 pasientår) enn de i placebogruppen (267,7 pasientår), noe som medførte lavere hendelsesrate.

I en randomisert og placebokontrollert studie som inkluderte dobermann pinscher med preklinisk DCM (asymptomatisk med en økning i end-systolisk og end-diastolisk diameter i venstre ventrikkel etter ekkokardiografisk diagnose), ble det hos hunder behandlet med pimobendan påvist en forlenget tid til utvikling av hjertesvikt eller plutselig død samt en forlenget overlevelsestid. I tillegg ble det vist en reduksjon i hjertestørrelse hos hunder behandlet med pimobendan i preklinisk stadium av DCM. Evalueringen av effekten er basert på data fra 19 (av 39) og 25 (av 37) hunder som nådde det primære endepunktet i henholdsvis pimobendan og placebogruppen.

Pimobendan er et benzimidazol-pyridazinonderivat med positiv inotrop effekt og markante vasodilaterende egenskaper.

Den positive inotrope effekten av pimobendan er mediert av to virkningsmekanismer: Økning i myokardiets kalsiumsensitivitet og hemming av fosfodiesterase III. Mekanismen som utløser den positive inotrope effekten er forskjellig fra den som er angitt for både hjerteglykosider og sympatomimetika.

Den vasodilaterende effekten oppstår ved hemming av fosfodiesterase III.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon:

Etter oral administrasjon av preparatet er absolutt biotilgjengelighet av virkestoffet ca. 60-63 %. Siden samtidig eller tidligere matinntak reduserer biotilgjengeligheten, bør pimobendan gis ca. 1 time før fôring.

Distribusjon:

Distribusjonsvolumet er 2,6 l/kg, noe som indikerer at pimobendan fordeles godt ut i vevet. Den gjennomsnittlige plasmaproteinbindingen er 93%.

Metabolisme:

Ved oksidativ demetylering dannes den aktive hovedmetabolitten UD-CG 212. Ytterligere metabolske trinn er fase II-konjugater av UD-CG 212, slik som glukuronider og sulfater.

Eliminasjon:

Halveringstiden for pimobendan i plasma er $0,4 \pm 0,1$ time. Dette stemmer overens med den høye clearance på 90 ± 19 ml/min/kg og den korte "mean residence time" (MRT) på $0,5 \pm 0,1$ time. Den viktigste aktive metabolitten elimineres med en plasmahalveringstid på $2,0 \pm 0,3$ time. Nesten hele dosen elimineres via feces.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 30 måneder.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 100 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Eske inneholdende en polyetylenflaske á 50 tabletter med barnesikret lukkeanordning av polypropylen.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

12-9390

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

07/02/2014

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

28.03.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).