

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

Vetmedin vet. 10 mg
tableta za žvakanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/46
URBROJ: 525-10/0551-20-4
AT/V/0015/001-004/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2020.

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Vetmedin vet., 10 mg, tableta za žvakanje, za pse (CY, DK, EL, ES, FI, HR, IS, NO, PL, PT, SE)
Vetmedin Chew, 10 mg, tableta za žvakanje, za pse (AT, BE, DE, IE, IT, LI, LU, NL, UK)
Vetmedin S, 10 mg, tableta za žvakanje, za pse (BG, CZ, EE, FR, HU, LT, LV, RO, SI, SK)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta za žvakanje sadrži:

Djelatna tvar:

pimobendan 10 mg

Pomoćne tvari:

Potpuni popis pomoćnih tvari vidjeti u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta za žvakanje.

Smečkasta, ovalna, djeljiva tableta s razdjelnim urezom s obje strane.

Tableta se može razdijeliti na dva jednaka dijela.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za liječenje pasa s kongestivnim zatajenjem srca uzrokovanim dilatacijskom kardiomiopatijom ili valvularnom insuficijencijom (regurgitacija mitralnog i/ili trikuspidalnog zaliska) (vidjeti odjeljak 4.9).

VMP se primjenjuje za liječenje dilatacijske kardiomiopatije u pretkliničkom stadiju (asimptomatski slučajevi s povećanjem promjera lijeve klijetke na kraju sistole i dijastole) u pasmine doberman pinč nakon ultrazvučno dijagnosticirane srčane bolesti (vidjeti odjeljke 4.4 i 4.5).

VMP se primjenjuje za liječenje pasa s miksotomoznom degeneracijom mitralnog zaliska (engl. *myxomatous mitral valve disease*, MMVD) u pretkliničkom stadiju (asimptomatski slučajevi sa sistoličkim mitralnim šumom i dokazanim povećanjem veličine srca) u svrhu odgode nastanka kliničkih simptoma zatajenja srca (vidjeti odjeljke 4.4 i 4.5).

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u slučajevima hipertrofičnih kardiomiopatija ili bolesti u kojima iz funkcionalnih ili anatomskih razloga nije moguće povećanje minutnog volumena krvi (npr. stenoza aorte).

VMP se ne smije primjenjivati psima s teškim oštećenjem funkcije jetre budući da se u njoj odvija najveći dio razgradnje pimobendana.

(Vidjeti odjeljak 4.7).

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

Vetmedin vet. 10 mg
tableta za žvakanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/46
URBROJ: 525-10/0551-20-4
AT/V/0015/001-004/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2020.

ODOBRENO

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nije istražena primjena ovog VMP-a u slučajevima asimptomatske dilatacijske kardiomiopatije u pasa pasmine doberman s fibrilacijom atrijske ili postojećom ventrikularnom tahikardijom.

Nije istražena primjena ovog VMP-a u slučajevima asimptomatske miksotomne degeneracije mitralnog zaliska u pasa sa značajnom supraventrikularnom i/ili ventrikularnom tahiaritmijom.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Tijekom liječenja pasa s dijabetes melitusom potrebno je redovito mjeriti glukozu u krvi.

Prije primjene u pretkliničkom stadiju dilatacijske kardiomiopatije (asimptomatski slučajevi s povećanjem promjera lijeve klijetke na kraju sistole i dijastole), dijagnozu treba postaviti na temelju opsežnog kardiološkog pregleda (uključujući ultrazvučnu pretragu srca i po mogućnosti praćenje rada srca pomoću Holter aparata).

Prije primjene u pretkliničkom stadiju miksotomne degeneracije mitralnog zaliska (stadij B2 prema konsenzusu Američkog kolegija veterinar internista (engl. *American College of Veterinary Internal Medicine*, ACVIM): asimptomatski slučajevi s mitralnim šumom $\geq 3/6$ i kardiomegalija uslijed miksotomne degeneracije mitralnog zaliska) treba postaviti dijagnozu na temelju sveobuhvatnog fizičkog i kardiološkog pregleda uključujući ultrazvučnu pretragu srca ili radiografiju gdje je to potrebno (vidjeti odjeljak 5.1).

Preporuča se pratiti rad i promjene oblika i veličine srca životinja liječenih pimobendanom (vidjeti odjeljak 4.6).

Tablete za žvakanje su aromatizirane. Kako bi se izbjeglo nehotično gutanje, tablete treba čuvati na mjestima nedostupnim životinjama.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Nakon rukovanja VMP-om treba oprati ruke.

Kako bi se izbjegla mogućnost da djeca nehotice progutaju VMP, razdijeljene ili neupotrijebljene tablete trebaju vratiti u otvor blistera te potom blister spremiti natrag u kartonsku kutiju.

U slučaju da se VMP nehotice proguta, treba odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Liječniku:

U slučaju da se VMP nehotice proguta, osobito ako ga proguta dijete, mogu se javiti tahikardija, ortostatska hipotenzija, navale vrućine u lice i glavobolja.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

U rijetkim slučajevima se mogu javiti neznatno pozitivan kronotropni učinak (porast brzine srčanih otkucaja) i povraćanje. Međutim, ti znakovi ovise o dozi te se mogu izbjeći smanjenjem doze.

U rijetkim slučajevima opaženi su prolazni proljev, anoreksija ili letargija.

U pasa s bolešću mitralnog zaliska, u rijetkim je slučajevima opaženo povećanje regurgitacije mitralnog zaliska tijekom kroničnog liječenja pimobendanom.

Iako povezanost nije jasno ustanovljena, vrlo rijetko tijekom liječenja pimobendanom se mogu opaziti znakovi učinaka na primarnu hemostazu (petehije na sluznicama, potkožna krvarenja). Ovi znakovi nestaju kada se obustavi liječenje.

Vetmedin vet. 10 mg
tableta za žvakanje
KLASA: UP/1-322-05/20-01/46
URBROJ: 525-10/0551-20-4
AT/V/0015/001-004/R/001

Ministarstvo poljoprivrede
veljača 2020.
ODOBRENO

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kunićima nisu izazvala nikakve uočljive teratogene ili fetotoksične učinke. Međutim, tijekom istih ispitivanja su nakon primjene velikih doza, dokazani su maternotoksični i embriotoksični učinci te je uočeno da se pimobendan izlučuje u mlijeko. Neškodljivost VMP-a nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije. VMP treba primijeniti samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi/rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Tijekom farmakoloških ispitivanjima nije opažena interakcija između srčanog glikozida ouabaina (strofantina) i pimobendana. Povećanje srčane kontraktilnosti potaknuto pimobendanom oslabljuju antagonisti kalcijevih kanala verapamil i diltiazem te beta-antagonist propranolol.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje kroz usta.

Kako bi se osigurala primjena propisane doze, prije liječenja treba što je moguće točnije odrediti tjelesnu masu životinje.

Doza treba biti unutar propisanog raspona 0,2 mg do 0,6 mg pimobendana/kg t.m., te podijeljena u dvije dnevne doze.

Poželjno je da dnevna doza bude 0,5 mg pimobendana/kg t.m., podijeljena u dvije dnevne doze.

Za pse tjelesne mase 40 kg to odgovara jednoj tableti za žvakanje od 10 mg ujutro i jednoj tableti za žvakanje od 10 mg navečer.

Ne smije se primijeniti doza veća od propisane.

Pimobendan treba primijeniti približno sat vremena prije hranjenja životinje.

Pimobendan se također može davati u kombinaciji s diureticima, npr. furosemidom ili torasemidom.

Kako bi se omogućila primjena propisane doze prema tjelesnoj masi, tableta za žvakanje može se prepoloviti duž ureza.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Predoziranje može uzrokovati pozitivni kronotropni učinak, povraćanje, apatiju, ataksiju, šumove na srcu ili hipotenziju. U toj situaciji dozu treba smanjiti i započeti odgovarajuće simptomatsko liječenje. Kod produljene izloženosti (6 mjeseci) zdravih pasa pasmine bigl dozi 3 i 5 puta većoj od preporučene, u nekih su pasa opaženi zadebljanje mitralnog zaliska i hipertrofija lijeve klijetke. Te promjene su farmakodinamičkog podrijetla.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

Vetmedin vet. 10 mg
tableta za žvakanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/46
URBROJ: 525-10/0551-20-4
AT/V/0015/001-004/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2020.

ODOBRENO

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: srčani stimulatori, isključujući srčane glikozide, inhibitore fosfodiesteraze
ATCvet kod: QC01CE90

5.1 Farmakodinamička svojstva

Pimobendan, derivat benzimidazola-piridazinona, ima pozitivno inotropno djelovanje i izražena vazodilatacijska svojstva.

Pozitivan inotropni učinak pimobendana rezultat je dvaju mehanizama djelovanja: povećanja osjetljivosti srčanih miofilamenata na kalcij i inhibicije fosfodiesteraze III. Dakle, pozitivni inotropizam nije potaknut ni djelovanjem sličnom djelovanju srčanih glikozida ni simpatomimetički. Vazodilatacijski učinak proizlazi iz inhibicije fosfodiesteraze III.

Nakon primjene VMP-a u kombinaciji s furosemidom u slučajevima simptomatske valvularne insuficijencije, zabilježeno je poboljšanje kvalitete života i produljenje očekivanog životnog vijeka liječenih pasa. Isti učinak zabilježen je nakon primjene pimobendana u kombinaciji s furosemidom, enalaprilom i digoksinom ograničenom broju pasa sa simptomatskom dilatacijskom kardiomiopatijom.

Tijekom kontrolirane studije provedene na 363 psa u pretkliničkom stadiju miksotatozne degeneracije mitralnog zaliska, a koja je uključivala kontrolnu skupinu kojoj je primijenjen placebo, svi su psi ispunjavali sljedeće kriterije: dob ≥ 6 godina, tjelesna masa $\geq 4,1$ i ≤ 15 kg, karakterističan sistolički šum na srcu umjerenog do velikog intenziteta (\geq stupanj 3/6) s maksimalnim intenzitetom na mitralnom području, ultrazvučno dokazana uznapredovala miksotatozna degeneracija mitralnog zaliska (MMVD) koja se definira kao karakteristične valvularne lezije aparata mitralnog zaliska, ultrazvučno dokazana dilatacija lijeve pretklijetke i lijeve klijetke te radiografski dokazana kardiomegalija (veličina srca izmjerena vertebralnom metodom (VHS) $> 10,5$). Prosječno vrijeme do javljanja kliničkih simptoma zatajenja srca ili srčane smrti/eutanazije u tih je pasa produljeno za približno 15 mjeseci. Osim toga, u pasa liječenih pimobendanom u pretkliničkom stadiju miksotatozne degeneracije mitralnog zaliska došlo je do smanjenja veličine srca. Nadalje, ukupni očekivani životni vijek produljen je za približno 170 dana u svih pasa koji su primali pimobendan neovisno o uzroku njihove smrti (srčana smrt/eutanazija i smrt nepovezana sa srčanim bolestima/eutanazija). Smrt povezana sa srčanim bolestima ili eutanazija se dogodila u 15 pasa iz skupine koja je primala pimobendan i 12 pasa iz skupine koja je primala placebo prije početka kongestivnog zatajenja srca. Psi iz skupine koja je primala pimobendan proveli su više vremena u studiji (347,4 pacijent-godina) u odnosu na pse iz skupine koja je primala placebo (267,7 pacijent-godina) što je rezultiralo nižom stopom pojavnosti.

Tijekom kontroliranih studija na psima pasmine doberman pinč u pretkliničkom stadiju dilatacijske kardiomiopatije (asimptomatski slučajevi s povećanjem promjera lijeve klijetke na kraju sistole i dijastole nakon ultrazvučno postavljene dijagnoze), a koje su uključivale kontrolnu skupinu kojoj je primijenjen placebo, uočeno je produljenje vremena do početka kongestivnog zatajenja srca ili iznenadne smrti te produljenje očekivanog životnog vijeka pasa kojima je primijenjen pimobendan. Osim toga, u pasa liječenih pimobendanom u pretkliničkom stadiju dilatacijske kardiomiopatije došlo je do smanjenja veličine srca. Procjena učinkovitosti temelji se na podacima za pse koji su dosegli primarni ishod djelotvornosti: 19 (od 39) iz skupine koja je primala pimobendan i 25 (od 37) iz skupine koja je primala placebo.

Vetmedin vet. 10 mg
tableta za žvakanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/46
URBROJ: 525-10/0551-20-4
AT/V/0015/001-004/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2020.

ODOBRENO

5.2 Farmakokinetički podatci

Apsorpcija:

Nakon primjene VMP-a kroz usta, bioraspoloživost djelatne tvari je 60 – 63 %. S obzirom na to da istodobno ili prethodno uzimanje hrane smanjuje bioraspoloživost, pimobendan treba davati približno sat vremena prije hranjenja.

Raspodjela:

Volumen raspodjele je 2,6 L/kg, što pokazuje da se pimobendan brzo raspodjeljuje u tkivima. Vežanje za proteine plazme je u prosjeku 93 %.

Metabolizam:

Spoj se demetilira oksidacijom u glavni djelatni metabolit (UD-CG212). Sljedeći metabolički proces je stvaranje konjugata faze II metabolita UD-CG212, kao što su glukuronidi i sulfati.

Eliminacija:

Poluvrijeme eliminacije pimobendana iz plazme je $0,4 \pm 0,1$ h, što odgovara velikom klirensu od 90 ± 19 mL/min/kg i kratkom prosječnom vremenu zadržavanja od $0,5 \pm 0,1$ h.

Poluvrijeme eliminacije najznačajnijeg djelatnog metabolita iz plazme je $2,0 \pm 0,3$ h. Gotovo cijela doza izlučuje se fecesom.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična
škrob, prethodno geliran
natrijev škrobni glikolat, vrsta A
makrogol 6000
makroglicerolstearat
kvasac, suhi
aroma jetre u prahu
talk
magnezijev stearat

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti razdijeljene (prepolovljene) tablete poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 3 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

VMP treba čuvati pri temperaturi do 25 °C.

Prepolovljene tablete treba vratiti u pripadajući otvor blistera te potom blister spremi natrag u kartonsku kutiju.

Vetmedin vet. 10 mg
tableta za žvakanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/46
URBROJ: 525-10/0551-20-4
AT/V/0015/001-004/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2020.

ODOBRENO

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Toplinski zataljen aluminijski/PVC/aluminijski/poliamid blister s 10 tableta.
Kartonska kutija s 2 blistera od kojih svaki sadržava 10 tableta (20 tableta).
Kartonska kutija s 5 blistera od kojih svaki sadržava 10 tableta (50 tableta).
Kartonska kutija s 10 blistera od kojih svaki sadržava 10 tableta (100 tableta).

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Str. 173
52216 Ingelheim am Rhein
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/20-01/46

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. srpnja 2015. godine
Datum posljednjeg produljenja odobrenja: 07. veljače 2020. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Veljača 2020.

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

Vetmedin vet. 10 mg
tableta za žvakanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/46
URBROJ: 525-10/0551-20-4
AT/V/0015/001-004/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2020.

ODOBRENO