

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Vetmedin S, 2,5 mg närimistabletid koertele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks närimistablett sisaldab:

### Toimeaine:

Pimobendaan 2,5 mg

### Abiained:

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Närimistablett.

Pruunikas, ovaalne osadeks jagatav tablett, mille mõlemal küljel on poolitusjooned.

Tableti saab jagada kaheks võrdseks osaks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1. Loomaliigid

Koer.

### 4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Dilatatiivsest kardiomiopaatias või südameklappide puudulikkusest (mitraalklapi ja/või kolmhõlmklapi regurgitatsioon) tuleneva südame paispuudulikkuse raviks koertel (vt ka lõik 4.9).

Dilatatiivse kardiomiopaatia raviks prekliinilises staadiumis (asümptomaatiline vasaku vatsakese lõppsüstoolse ja -diastoolse diameetri suurenemisega) dobermannidel pärast südamehaiguse diagnoosimist ehkardiograafiaga (vt lõike 4.4 ja 4.5).

Müksomatoosse mitraalklapi haiguse (MMVD) raviks prekliinilises staadiumis (asümptomaatiline mitraalklapi süstoolse kahina ja südamesuurenemise tunnustega) koertel, et aeglustada südamepuudulikkuse kliiniliste sümptomite teket (vt lõike 4.4 ja 4.5).

### 4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada pimobendaani hüpertroofiliste kardiomiopaatiate korral ega haiguste puhul, mille korral südame väljutusmahtu ei ole võimalik parandada funktsionaalsetel või anatoomilistel põhjustel (nt aordistenoos).

Pimobendaan metaboliseerub peamiselt maksa kaudu, mistõttu ei tohi seda kasutada raskekujulise maksafunktsiooni kahjustusega koertel.

(Vt ka lõik 4.7)

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

#### 4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ravimit ei ole testitud kodade virvenduse või püsiva vatsakeste tahhükardiaga dobermannidel asümptomaatilise dilatatiivse kardiomiopaatia korral.

Ravimit ei ole testitud asümptomaatilise müksomatoosse mitraalklapi haigusega koertel, kellel on tähelepanuväärne supraventrikulaarne ja/või ventrikulaarne tahhüarütmiat.

#### 4.5. Ettevaatusabinõud

##### Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

*Diabetes mellitus*'t põdevatel koertel tuleb ravi ajal regulaarselt määrata veresuhkru taset.

Kasutamiseks dilatatiivse kardiomiopaatia (asümptomaatiline vasaku vatsakese lõppsüstoolse ja -diastoolse diameetri suurenemisega) prekliinilises staadiumis tuleb diagnoos panna põhjaliku südameuuringu käigus (sh ehokardiograafiline uuring ja võimaluse korral Holter-uuring).

Kasutamiseks müksomatoosse mitraalklapi haiguse prekliinilises staadiumis (staadium B2 ACVIM-i konsensuse järgi: asümptomaatiline müksomatoosist mitraalklapi haigusest tuleneva mitraalklapi kahinaga (aste  $\geq 3/6$ ) ja kardiomegaliaga) tuleb diagnoos panna põhjaliku füüsilise läbivaatuse ja südameuuringu käigus, mis peab hõlmama ehokardiograafiat või radioloogilisi uuringuid, vastavalt vajadusele (vt ka lõik 5.1).

Pimobendaaniga ravitavatel koertel on soovitatav jälgida südame funktsiooni ja morfoloogiat (vt ka lõik 4.6).

Närimistabletid on maitsestatud. Juhusliku allaneelamise vältimiseks hoida tablette loomadele kättesaamatus kohas.

##### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Pärast kasutamist pesta käed.

Vältimaks ravimi juhuslikku allaneelamist laste poolt, tuleb osadeks jagatud või kasutamata jäänud tabletid panna tagasi avatud blisterpakendisse ja pappkarpi.

Juhuslikul ravimi allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Nõuanne arstile: ravimi juhuslikul allaneelamisel, eriti lapse puhul, võivad tekkida tahhükardia, ortostaatiline hüpotensioon, näo õhetus ja peavalu.

#### 4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Harvadel juhtudel võib esineda kergelt positiivset kronotroopset toimet (südame löögisageduse kiirenemine) ja oksendamist. Need kõrvaltoimed on annusest sõltuvad ja neid saab vältida annuse vähendamisega. Harvadel juhtudel võib esineda mööduvat diarröad, anoreksiat või letargiat.

Lisaks on harvadel juhtudel mitraalklapi haigusega koerte pikaajalise ravi korral täheldatud mitraalklapi regurgitatsiooni suurenemist.

Kuigi seos pimobendaaniga ei ole selgelt kindlaks määratud, väga harvadel juhtudel esineda primaarsele hemostaasile viitavaid nähte (limaskestade petehhiad, nahaalused verejooksud). Ravi katkestamisel need nähud kaovad.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud)

#### **4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole näidanud teratogeenset ega fetotoksilist toimet. Siiski on need uuringud näidanud, et suurte annuste puhul avaldab pimobendaan maternotoksilist ja embrüotoksilist toimet ning eritub piima.

Veterinaarravimi ohutust tiinetel või imetavatel koertel ei ole hinnatud.

Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

#### **4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Farmakoloogilistes uuringutes ei täheldatud koostoimeid südameglükosiid ouabaiini (strofantiini) ja pimobendaani vahel.

Pimobendaani poolt esile kutsutud südame kontraktiilsuse suurenemist leevendavad kaltsiumi antagonistid verapamiil ja diltiaseem ning  $\beta$ -antagonist propranoolol.

#### **4.9. Annustamine ja manustamisviis**

Suukaudne manustamine.

Enne raviga alustamist tuleb õige annuse tagamiseks võimalikult täpselt kindlaks määrata looma kehamass.

Annus tuleb hoida vahemikus 0,2...0,6 mg pimobendaani 1 kg kehamassi kohta, jagatuna kaheks annuseks ööpäevas.

Eelistatav ööpäevane annus on 0,5 mg pimobendaani 1 kg kehamassi kohta, jagatuna kaheks annuseks päevas.

10 kg kehamassi kohta vastab üks 2,5 mg närimistablett hommikul ja üks 2,5 mg närimistablett õhtul.

Mitte ületada soovitatud annust.

Pimobendaani tuleb manustada ligikaudu üks tund enne söötmist.

Pimobendaani võib kasutada ka koos diureetikumiga, nt furosemiid või torasemiid.

Närimistablette võib tablettidel olevalt poolitusjoonelt poolitada, et annus oleks kehamassi arvestades täpsem.

#### **4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel**

Üleannustamise korral võib esineda positiivset kronotroopset toimet, oksendamist, apaatiat, ataksiat, südamekahinaid või hüpotensiooni. Sellisel juhul tuleb annust vähendada ja alustada sobivat sümptomaatilist ravi.

Tervete beagle-tõugu koerte pikaajalise (6 kuud) ravi tulemusena 3- ja 5-kordse soovitatud annusega täheldati mõnel koeral mitraalklapi paksenemist ja vasaku vatsakese hüpertroofiat. Need muutused tulenevad ravimi farmakodünaamikast.

#### **4.11. Keeluaeg (-ajad)**

Ei rakendata.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

Farmakoterapeutiline rühm: südametegevust stimuleerivad ained, v.a südameglükosiidid, fosfodiesteraasi inhibiitorid

ATCvet kood: QC01CE90

#### **5.1. Farmakodünaamilised omadused**

Pimobendaanil kui bensimadasooli-püridasinooni derivaadil on positiivne inotroopne toime ja tugevalt vasodilateerivad omadused.

Pimobendaani positiivset inotropset toimet vahendab kaks toimet mehhanismi: südame müofilamentide kaltsiumitundlikkuse suurenemine ja fosfodiesteri (III tüüp) inhibeerimine. Seega ei vallanda ravim positiivset inotropismi südameglükosiididega sarnase toimet mehhanismiga ega sümpatomimeetiliselt.

Vasodilateeriv toime tuleneb fosfodiesteri (III tüüp) inhibeerimisest.

Sümptomatilise klappide puudulikkuse ravi korral furosemiidiga koos kasutades parandas ravim raviga koertel elukvaliteeti ja pikendas nende eeldatavat eluiga.

Sümptomatilise dilatatiivse kardiomiopaatia piiratud juhtude korral furosemiidi, enalapriili ja digoksiiniga koos kasutades parandas ravim raviga koertel elukvaliteeti ja pikendas nende eeldatavat eluiga.

363 prekliinilise müksomatoosse mitraalklapi haigusega koera randomiseeritud ja platseebo-kontrollitud uuringus vastasid kõik koerad järgmistele kaasamiskriteeriumitele: vanus  $\geq 6$  aastat, kehakaal vahemikus  $\geq 4,1$  kuni  $\leq 15$  kg, iseloomulik mõõdukas kuni tugev ( $\geq 3/6$  aste) süstoolne südamekahin maksimaalse intensiivsusega mitraalklapi piirkonnas, kaugelearenenud müksomatoosse mitraalklapi haiguse (MMVD) ehk kardioograafilised leiud, mis olid määratletud kui iseloomulikud klapi kahjustused mitraalklapi piirkonnas, vasaku koja ja vasaku vatsakese dilatatsiooni ehk kardioograafilised leiud ning kardiomegalia radioloogilised leiud (selgroolülid-südame suhe (VHS)  $> 10,5$ ).

Mediaanaeg südamepuudulikkuse kliiniliste sümptomite tekkimiseni või kardialse surma/eutanaasiani pikenes nendel koertel ligikaudu 15 kuu võrra.

Lisaks vähenes pimobendaaniga raviga prekliinilises staadiumis müksomatoosse mitraalklapi haigusega koertel südame suurus.

Pikenes ka kõigi pimobendaani saavate koerte üldine elumusaeg ligikaudu 170 päeva võrra, sõltumata surmapõhjusest (kardiaalne surm/eutanaasia või mittekardiaalne surm/eutanaasia).

Enne kardialse südamepuudulikkuse tekkimist saabus südamehaiguse tagajärjel surm või toimus eutanaasia pimobendaani rühmas 15 koeral ja platseebo rühmas 12 koeral. Pimobendaani rühma koerad osalesid uuringus kauem (347,4 patsiendiaastat) kui platseebo rühma koerad (267,7 patsiendiaastat), mistõttu oli esinemissagedus nende korral väiksem.

Dilatatiivse kardiomiopaatia prekliinilises staadiumis (asümptomatiline vasaku vatsakese lõppsüstoolse ja -diastoolse diameetri suurenemisega, pärast ehk kardioograafiaga diagnoosimist) dobermannide randomiseeritud ja platseebo-kontrollitud uuringus pikenes pimobendaaniga raviga koertel südame paispuudulikkuse tekkimise või südame äkksurmani kuluv aeg ja pikenes nende eeldatav eluiga.

Lisaks vähenes pimobendaaniga raviga prekliinilises staadiumis dilatatiivse kardiomiopaatia koertel südame suurus. Efektiivsust hinnati 19 (39-st) ja 25 (37-st) koeral, kellel saavutati vastavalt pimobendaani rühmas ja platseebo rühmas efektiivsuse esmane tulemusnäitaja.

## **5.2. Farmakokineetilised andmed**

### Imendumine

Pärast suukaudset manustamist on veterinaarravimi absoluutne biosaadavus 60...63%. Samaaegne või eelnev söömine vähendab biosaadavust, mistõttu tuleb pimobendaani manustada ligikaudu 1 tund enne söötmist.

### Jaotumine

Jaotusruumala on 2,6 l/kg, mis näitab, et pimobendaan jaotub kiiresti kudedesse. Keskmise seondumine plasmaproteiinidega on 93%.

### Metabolism

Ühend demetüleeritakse oksüdatsiooni teel põhiliseks aktiivseks metaboliidiks (UD-CG212). Edasised ainevahetuse etapid on UD-CG212 II faasi konjugaadid, nt glükuroniidid ja sulfaadid.

## Eritumine

Pimobendaani eritumise poolväärtusaeg plasmas on  $0,4 \pm 0,1$  tundi, mis vastab kõrgele kliirensile  $90 \pm 19$  ml/min/kg ja lühikesele keskmisele residentsusajale  $0,5 \pm 0,1$  tundi.

Peamine aktiivne metaboliit eritub plasmast eritumise poolväärtusajaga  $2,0 \pm 0,3$  tundi.

Peaaegu kogu annus eritub väljaheitega.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1. Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat

Mikrokristalliline tselluloos

Eelželatiniseeritud tärklis

Naatriumtärklisglükolaat (A-tüüpi)

Makrogool 6000

Stearoüülmakrogoolglütseriidid

Kuivatatud pärm

Maksapulber lõhna- ja maitseainena

Talk

Magneesiumstearaat

### **6.2. Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3. Kõlblikkusaeg**

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

Osadeks jagatud (poolitatud) tablettide kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 3 päeva.

### **6.4. Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Osadeks jagatud tabletid tuleb panna avatud blistritaskusse ja blister tagasi pappkarpi.

### **6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

Kuumtihendatud alumiinium/PVC/alumiinium/polüamiidblister, milles on 10 tabletti.

Pappkarp 2 blistriga, igas 10 tabletti (20 tabletti).

Pappkarp 5 blistriga, igas 10 tabletti (50 tabletti).

Pappkarp 10 blistriga, igas 10 tabletti (100 tabletti).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

Binger Straße 173

55216 Ingelheim/Rhein

Saksamaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

1907

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 05.05.2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20.19.2019

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Detsember 2019

**MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD**

Ei rakendata.