

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Cardisure vet. 2,5 mg tabletti koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Pimobendaani 2,5 mg

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Vaaleanruskea pyöreä tabletti, jonka toisella puolella on jakourre ja jonka toinen puoli on sileä.

Tabletit voidaan jakaa 4 osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Läppävuodosta (hiippa- ja/tai kolmiliuska läpän vuodosta) tai dilatoivasta kardiomyopatiasta johtuva koiran sydämen vajaatoiminnan hoito.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää hypertrofisten kardiomyopatioiden tai sellaisten kliinisten sairauksien yhteydessä, joissa sydämen minuuttitilavuuden suurentaminen ei ole mahdollista toiminnallisista tai anatomisista syistä (esim. aortta-ahtauman vuoksi).

Katso kohta 4.7.

4.4 Erityisvaroitukset

Valmiste pitää antaa tyhjään mahaan vähintään yksi tunti ennen ruokintaa, sillä imeytyminen huononee, jos valmiste annetaan ruokinnan yhteydessä.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Valmiste sisältää makuaineita. Tabletit on säilytettävä koirien ulottumattomissa, jotta vältetään valmisteen nieleminen vahingossa. Rotan kudoksella tehty *in vitro* -tutkimus osoitti, että

pimobendaani lisäsi glukoosin aiheuttamaa insuliinin vapautumista haiman beetasoluista annoksesta riippuvasti. Veren glukoositasoja on tarkkailtava, jos valmistetta annetaan diabetesta sairastaville koirille. Koska pimobendaani metaboloituu maksassa, erityistä varovaisuutta tulee noudattaa silloin, kun valmistetta annetaan koirille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Sydämen toiminnan ja morfologian tarkkailu on suositeltavaa eläimillä, joita hoidetaan pimobendaanilla. (Katso myös kohta 4.6.)

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Jos valmistetta niellään vahingossa, ota välittömästi yhteys lääkäriin ja näytä lääkärille valmisteen pakkausselostetta tai etikettiä.

Kädet on pestävä käytön jälkeen.

Lääkärille: jos valmistetta on nielty vahingossa (erityisesti jos lapsi on niellyt valmistetta), se voi aiheuttaa takykardiaa, ortostaattista hypotensiota, kasvojen punoitusta ja päänsärkyä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kohtalaista positiivista kronotrooppista vaikutusta ja oksentelua voi esiintyä harvinaisissa tapauksissa. Nämä vaikutukset ovat kuitenkin annoksesta riippuvia ja ne voidaan välttää pienentämällä annosta. Ohimenevää ripulia, ruokahaluttomuutta tai letargiaa on havaittu harvinaisissa tapauksissa. Hoidon aikana voi hyvin harvinaisissa tapauksissa esiintyä primaariin hemostaasiin vaikuttavia merkkejä (limakalvojen petekioita, ihonalaisia verenvuotoja), mutta niiden yhteyttä pimobendaaniin ei ole selvitetty tarkkaan. Nämä oireet häviävät hoidon keskeytyksen jälkeen. Hiippaläpän lisääntyntä vuotoa on havaittu harvinaisissa tapauksissa pitkäaikaisen pimobendaanihoidon aikana koirilla, joilla on hiippaläppäsairaus.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1 000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10 000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation ja muninnan aikana

Rotilla ja kaneilla tehdyt laboratoriotutkimukset eivät ole osoittaneet teratogeenisiä tai sikiötoksisia vaikutuksia. Näissä tutkimuksissa on kuitenkin suurilla annoksilla havaittu olevan emolle ja alkionle taksisia vaikutuksia, ja niissä on osoitettu pimobendaanin erittyvän maitoon. Tämän valmisteen turvallisuutta ei ole arvioitu tiineillä tai imettäville nartuilla. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakologisissa tutkimuksissa ei havaittu yhteisvaikutusta sydänglykosidin ouabaiinin ja pimobendaanin välillä. Pimobendaanin aiheuttama sydämen supistuvuuden kasvu heikkenee kalsiuminestäjän verapamiilin ja beetasalpaajan propranololin käytön yhteydessä.

4.9 Annostus ja antotapa

Suosittelua annosta ei saa ylittää.

Koiran paino on määritettävä tarkasti ennen hoidon aloittamista oikean annostuksen varmistamiseksi.

Tabletit annetaan suun kautta. Annosalue on 0,2–0,6 mg pimobendaania/painokilo/vrk. Suositeltava vuorokausiannos on 0,5 mg pimobendaania painokiloa kohti. Annos jaetaan kahteen antokertaan (0,25 mg/kg kullakin kerralla), ja puolet annoksesta annetaan aamulla ja

puolet noin 12 tunnin päästä. Hoidosta vastaava eläinlääkäri muuttaa ylläpitoannosta tapauskohtaisesti sairauden vakavuuden mukaan.

Valmiste voidaan antaa samanaikaisesti diureettihoidon (esim. furosemidin) kanssa.

Jaa kahdella jakourteella varustettu tabletti neljään osaan asettamalla tabletti tasaiselle alustalle jakouurre ylöspäin ja painamalla tabletin keskikohdasta peukalolla.



Kukin annos tulee antaa noin yksi tunti ennen ruokintaa.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Positiivista kronotrooppista vaikutusta ja oksentelua voi esiintyä yliannostustapauksissa. Silloin annosta on pienennettävä ja sopiva oireenmukainen hoito aloitettava.

Hiippaläpän paksuuntumista ja vasemman kammion hypertrofiaa havaittiin joillakin koirilla, kun terveitä beagle-rotuisia koiria altistettiin pitkäaikaisesti (6 kk) annoksille, jotka olivat 3- ja 5-kertaisia suositusannokseen nähden.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sydänstimulantti (fosfodiesterasiin estäjä).

ATCvet-koodi: QC01CE90

5.1 Farmakodynamiikka

Pimobendaani on bentsimidatsoli-pyridatsinonijohdos, jolla ei ole sympatomimeettistä vaikutusta. Se on ei-glykosidinen inotrooppi, jolla on voimakas verisuonia laajentava vaikutus. Pimobendaani vaikuttaa stimuloivasti myokardiumiin kahdella eri tavalla: se lisää sydämen myofilamenttien herkkyttä kalsiumille ja estää tyypin III fosfodiesterasiin. Sen vasodilatorinen vaikutus perustuu tyypin III fosfodiesterasiinaktiiviteetin estoon.

Kun valmistetta käytettiin samanaikaisesti furosemidin kanssa läppävuodon hoitoon, valmisteen osoitettiin parantavan hoidettavan koiran elämänlaatua ja pidentävän sen elinikää.

Kun valmistetta käytettiin dilatoivan kardiomyopatian hoitoon pienelle määrälle tapauksia samanaikaisesti furosemidin, enalapriilin ja digoksiinin kanssa, valmisteen osoitettiin parantavan hoidettavan koiran elämänlaatua ja pidentävän sen elinikää.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen:

Suun kautta otetun annoksen jälkeen vaikuttavan aineen absoluuttinen hyötyosuus on 60–63 %. Hyötyosuus pienenee huomattavasti, jos pimobendaania annetaan ruokinnan yhteydessä tai heti sen jälkeen, ja siksi suositellaan, että valmiste annetaan noin tunti ennen ruokintaa.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on 2,6 l/kg, mikä osoittaa, että pimobendaani jakautuu laajalti kudoksiin. Sitoutuminen plasman proteiineihin on keskimäärin 93 %.

Metabolia

Yhdiste demetyloituu oksidatiivisesti aktiiviseksi päämetaboliitiksi (UD-CG 212). Muut metaboliareitit ovat UD-CG-212:n vaiheen II konjugaatit eli glukuronidit ja sulfaatit.

Eliminaatio

Pimobendaanin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on $1,1 \pm 0,7$ tuntia. Aktiivisen päämetaboliitin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on $1,5 \pm 0,2$ tuntia. Erittyminen tapahtuu pääasiassa ulosteiden mukana.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Luonnollinen liha-aromi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 30 kuukautta.

Jaetun tabletin kesto aika läpipainopakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeen: 3 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 30 °C.

Aseta jaetut tabletit takaisin avattuun läpipainopakkaukseen ja käytä ne kolmen päivän sisällä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Alumiini-/PVC-/PE-/PVDC-läpipainopakkaus:

10 tablettia / läpipainopakkaus: 2, 5, 10 tai 25 läpipainopakkausta / rasia.

Alumiini/alumiini-läpipainopakkaus:

10 tablettia / läpipainopakkaus: 2, 5, 10 tai 25 läpipainopakkausta / rasia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

28808

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 11.1.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.5.2016

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Cardisure vet. 2,5 mg tabletter för hund.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller:

Aktiv substans:

Pimobendan 2,5 mg.

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Ljusbruna, runda tabletter, skårade på ena sidan och släta på den andra sidan

Tabletterna kan delas i fyra lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund.

4.2 Indikationer, specificera djurslag

För behandling av hundar med kronisk hjärtsvikt orsakad av klaffinsufficiens (återflöde genom mitralis- och/eller trikuspidalklaffarna) eller dilaterad kardiomyopati.

4.3 Kontraindikationer

Hypertrofisk kardiomyopati eller kliniska tillstånd där en ökad hjärtminutvolym inte är möjlig på grund av funktionella eller anatomiska orsaker (t.ex. aortastenosis).

Se även avsnitt 4.7.

4.4 Särskilda varningar

Läkemedlet ska ges på tom mage minst en timme före måltid, eftersom absorptionen minskar om det ges tillsammans med mat.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Läkemedlet är smaksatt. För att undvika oavsiktligt intag ska tabletterna förvaras utom räckhåll för hundar. En *in vitro*-studie på råttvävnad visade att pimobendan ökade den glukosinducerade insulinfrisättningen från β -cellerna i pankreas på ett dosberoende sätt. Om läkemedlet ges till hundar med diabetes ska blodglukosnivåerna övervakas noggrant. Eftersom pimobendan

metaboliseras i levern, ska särskild försiktighet iaktas när läkemedlet ges till hundar med allvarlig leverinsufficiens.

Övervakning av hjärtfunktion och hjärtmorfologi rekommenderas hos djur som behandlas med pimobendan. (Se även avsnitt 4.6.).

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren. Tvätta händerna efter användning.

Råd till läkare: oavsiktligt intag, särskilt hos barn, kan leda till takykardi, ortostatisk hypotoni, rodnad i ansiktet och huvudvärk.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

En måttligt positiv kronotrop effekt och kräkning kan i sällsynta fall förekomma. Dessa effekter är dock dosberoende och kan undvikas genom att i dessa fall minska dosen. I sällsynta fall har övergående diarré, aptitlöshet eller letargi observerats. Även om ett samband med pimobendan inte säkert har fastställts, kan tecken på effekter på primär hemostas (petekier i slemhinnor, subkutana blödningar) i mycket sällsynta fall observeras under behandling. Dessa tecken försvinner när behandlingen upphör. I sällsynta fall har ett ökat återflöde genom mitralisklaffen observerats under långtidsbehandling med pimobendan hos hundar med mitralisklaffsjukdom. Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 djur som uppvisar biverkningar under en behandlingsperiod)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratoriestudier på råtta och kanin har inte givit belägg för teratogena eller fetotoxiska effekter. Dessa studier har dock visat modertoxiska och embryotoxiska effekter vid höga doser och har även visat att pimobendan utsöndras i mjölk. Läkemedlets säkerhet har inte utvärderats hos dräktiga eller digivande tikar. Används endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

I farmakologiska studier påvisades ingen interaktion mellan hjärtglykosiden ouabain och pimobendan. Den pimobendaninducerade ökningen av hjärtats kontraktionskraft minskar i närvaro av kalciumantagonisten verapamil och β -antagonisten propranolol.

4.10 Dos och administreringsätt

Överskrid inte den rekommenderade dosen.

Bestäm kroppsvikten noggrant före behandling för att säkerställa korrekt dosering.

Tabletterna ska ges oralt i dosintervallet 0,2 mg till 0,6 mg pimobendan/kg kroppsvikt per dag. Rekommenderad daglig dos är 0,5 mg pimobendan/kg kroppsvikt. Dosen bör delas upp på två administreringar (om vardera 0,25 mg/kg kroppsvikt), halva dosen på morgonen och den andra halvan ungefär 12 timmar senare. Underhållsdosen ska justeras individuellt av ansvarig veterinär beroende på sjukdomens svårighetsgrad.

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

För att bryta en tablett med dubbla skårar i fyra delar placerar man tabletten på en jämn yta med den skårade sidan uppåt och trycker på mitten med tummen.



Varje dos ska ges ungefär en timme före utfodring.

4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Vid överdosering kan positiv kronotrop effekt och kräkning förekomma. I denna situation ska dosen minskas och lämplig symtomatisk behandling påbörjas.

Vid långvarig exponering (6 månader) hos friska beaglehundar med 3 och 5 gånger den rekommenderade dosen observerades förtjockning av mitralisklaffen och vänsterkammarrhypertrofi hos några hundar.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel (fosfodiesterashämmare)

ATCvet-kod: QC01CE90

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Pimobendan, ett benzimidazol-pyridazinonderivat, är en icke-sympatomimetisk, icke-glykosid inotrop substans med potenta vasodilaterande egenskaper.

Pimobendan utövar sin stimulerande myokardiella effekt genom en dubbel verkningsmekanism: det ökar kalciumkänsligheten hos hjärtmyofilamenten och hämmar fosfodiesteras (typ III). Det har också en vasodilaterande effekt genom hämning av fosfodiesteras III-aktivitet.

När det använts vid klaffinsufficiens tillsammans med furosemid har läkemedlet visat sig förbättra livskvaliteten och förlänga den förväntade livslängden hos behandlade hundar.

När det i ett begränsat antal fall använts vid dilaterad kardiomyopati tillsammans med furosemid, enalapril och digoxin har läkemedlet visat sig förbättra livskvaliteten och förlänga den förväntade livslängden hos behandlade hundar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Efter oral administrering av detta veterinärmedicinska läkemedel är den absoluta biotillgängligheten för den aktiva substansen 60–63 %. Eftersom denna biotillgänglighet reduceras betydligt om pimobendan ges tillsammans med mat eller kort tid därefter, rekommenderas att djuren behandlas ungefär 1 timme före utfodring.

Distribution:

Distributionsvolymen är 2,61 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). Ytterligare metaboliseringsvägar är fas II-konjugat av UD-CG-212, i huvudsak glukuronider och sulfater.

Eliminering:

Halveringstiden för eliminering av pimobendan i plasma är $1,1 \pm 0,7$ timmar.

Den aktiva huvudmetaboliten elimineras med en elimineringshalveringstid i plasma på $1,5 \pm 0,2$ timmar. Nästan hela dosen elimineras via feces.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat
Naturligt köttsmakämne

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 30 månader.

Hållbarhet för delade tablett efter första öppnandet av blisterförpackningen: 3 dagar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Lägg tillbaka delad tablett i den öppnade blisterförpackningen och använd den inom 3 dagar.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminium-PVC/PE/PVDC-bliester:

10 tablett per bliester: 2, 5, 10 eller 25 bliester per kartong.

Aluminium-aluminiumbliester:

10 tablett per bliester: 2, 5, 10 eller 25 bliester per kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

28808

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 11.1.2012

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

16.5.2016