

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

VETMEDIN S 10 MG COMPRIMES A CROQUER POUR CHIENS

2. Composition qualitative et quantitative

Un comprimé à croquer sécable de 1600 mg contient :

Substance(s) active(s) :

Pimobendane..... 10 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Comprimé à croquer.

Comprimé brunâtre, ovale, sécable, marqué des deux côtés.

Le comprimé peut être divisé en deux fractions égales.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chiens.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens :

- Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive canine due à une cardiomyopathie dilatée ou à une insuffisance valvulaire (régurgitation valvulaire mitrale et/ou tricuspide).

(Voir aussi rubrique « Posologie et voie d'administration »).

- Traitement de la cardiomyopathie dilatée (CMD) au stade préclinique (asymptomatique avec augmentation du diamètre ventriculaire gauche en fin de systole et en fin de diastole) chez le

Dobermann après diagnostic échocardiographique de la maladie cardiaque (voir rubriques « Mises en garde particulières à chaque espèce cible » et « Précautions particulières d'emploi »).

- Traitement de la maladie valvulaire mitrale dégénérative (MVD) au stade préclinique (asymptomatique avec souffle cardiaque systolique mitral et confirmation d'une augmentation de la taille du cœur) afin de retarder l'apparition des signes cliniques d'insuffisance cardiaque (voir rubriques « Mises en garde particulières à chaque espèce cible » et « Précautions particulières d'emploi »).

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser le pimobendane en cas de cardiomyopathies hypertrophiques ou de maladies pour lesquelles l'amélioration du débit cardiaque n'est pas possible pour des raisons fonctionnelles ou anatomiques (par exemple, une sténose aortique).

Le pimobendane étant principalement métabolisé *via* le foie, il ne doit pas être utilisé chez les chiens présentant un dysfonctionnement hépatique important (voir aussi rubrique « Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte »).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Le produit n'a pas été testé dans les cas de CMD asymptomatique chez le Dobermann en fibrillation atriale ou en tachycardie ventriculaire prolongée.

Le produit n'a pas été testé dans les cas de maladie valvulaire mitrale dégénérative (MVD) asymptomatique chez les chiens en tachyarythmie supraventriculaire et/ou ventriculaire importante.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La glycémie doit être contrôlée régulièrement durant le traitement des chiens souffrant de diabète sucré.

Pour l'utilisation au « stade préclinique » de la cardiomyopathie dilatée (asymptomatique avec augmentation du diamètre ventriculaire gauche en fin de systole et en fin de diastole), un diagnostic doit être établi au moyen d'un examen cardiaque complet (incluant un examen échocardiographique et, si possible, un enregistrement Holter).

Pour l'utilisation au stade préclinique de la maladie valvulaire mitrale dégénérative (stade B2, selon le consensus de l'ACVIM : asymptomatique avec souffle mitral $\geq 3/6$ et cardiomégalie due à la maladie valvulaire dégénérative), un diagnostic doit être établi au moyen d'un examen clinique et cardiaque complet qui doit comprendre une échocardiographie ou une radiographie, le cas échéant (voir aussi rubrique « Propriétés pharmacodynamiques »).

La surveillance de la fonction et de la morphologie cardiaques est recommandée chez les animaux traités avec le pimobendane (voir aussi rubrique « Effets indésirables (fréquence et gravité) »).

Les comprimés à croquer sont aromatisés. Conserver les comprimés hors de portée des animaux, afin d'éviter toute ingestion accidentelle.

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains après utilisation.

Afin d'éviter une ingestion accidentelle du produit par un enfant, tout demi-comprimé ou tout comprimé inutilisé doit être remis dans l'alvéole de la plaquette qui doit être remplacée dans la boîte.

En cas d'ingestion accidentelle, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Note pour les médecins : l'ingestion accidentelle, notamment chez l'enfant, pourrait conduire à l'apparition de tachycardie, d'hypotension orthostatique, de rougeur de la face et de céphalées.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de rares cas, un léger effet chronotrope positif (augmentation du rythme cardiaque) et des vomissements peuvent apparaître. Cependant, ces effets sont dose-dépendants et peuvent être évités en réduisant la dose administrée.

Dans de rares cas une diarrhée transitoire, une anorexie ou une léthargie ont été observées.

Dans de rares cas, un accroissement de la régurgitation mitrale a été observé durant le traitement de longue durée, avec du pimobendane, de chiens souffrant de maladie valvulaire mitrale.

Bien qu'une relation de causalité avec le pimobendane n'ait pas été clairement établie, dans de très rares cas, des signes d'atteinte de l'hémostase primaire (pétéchies sur les muqueuses, hémorragies sous cutanées) ont pu être observés au cours du traitement. Ces signes disparaissent à l'arrêt du traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)

- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Les études de laboratoire menées chez des rats et des lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ou fœtotoxiques. Cependant, ces études ont mis en évidence des effets maternotoxiques et embryotoxiques à fortes doses, et ont aussi montré que le pimobendane est excrété dans le lait. L'innocuité du produit n'a pas été évaluée chez les chiennes gestantes ou allaitantes. À n'utiliser qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire traitant.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction entre la ouabaïne (strophantine), glycoside cardiaque, et le pimobendane n'a été observée dans les études pharmacologiques. L'accroissement de la contractilité cardiaque induite par le pimobendane est atténué par les inhibiteurs calciques vérapamil et diltiazem et par le bêtabloquant propranolol.

4.9. Posologie et voie d'administration

Administration par voie orale.

Déterminer précisément le poids corporel avant traitement pour garantir une dose correcte.

Respecter la fourchette de dose de 0,2 à 0,6 mg de pimobendane/kg de poids corporel, divisée en deux prises quotidiennes.

La dose quotidienne conseillée est de 0,5 mg de pimobendane/kg de poids corporel, divisée en deux prises quotidiennes.

Pour un poids corporel de 40 kg, ceci correspond à un comprimé à croquer de 10 mg le matin et un comprimé à croquer de 10 mg le soir.

Ne pas dépasser la dose recommandée.

Chaque administration de pimobendane doit être effectuée approximativement une heure avant le repas.

Le pimobendane peut être associé à un diurétique, comme le furosémide ou le torasémide par exemple.

Pour permettre l'administration d'une dose correcte en fonction du poids corporel, les comprimés à croquer peuvent être divisés en deux au niveau de la barre de sécabilité.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage peut provoquer un effet chronotrope positif, des vomissements, une apathie, une ataxie, des murmures cardiaques ou une hypotension. Il est alors nécessaire de réduire la dose et d'instaurer un traitement symptomatique approprié.

Lors d'exposition prolongée (6 mois) chez le chien Beagle sain à 3 à 5 fois la dose recommandée, un épaississement de la valvule mitrale et une hypertrophie ventriculaire gauche ont été observés chez certains chiens. Ces changements sont d'origine pharmacodynamique.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : stimulants cardiaques autres que les glycosides cardiaques, inhibiteurs de la phosphodiesterase.

Code ATC-vet : QC01CE90.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le pimobendane, un dérivé du benzimidazole-pyridazinone, a une action inotrope positive et possède de puissantes propriétés vasodilatatrices.

L'effet inotrope positif du pimobendane est obtenu par un double mécanisme d'action : un accroissement de la sensibilité au calcium des myofilaments cardiaques et une inhibition de la phosphodiesterase III. Ainsi l'effet inotrope positif n'est déclenché ni par une action similaire à celle des glycosides cardiaques ni par un mécanisme sympathomimétique.

L'effet vasodilatateur provient de l'inhibition de la phosphodiesterase III.

En cas d'insuffisance valvulaire symptomatique, lors d'utilisation en association avec le furosémide, le produit a démontré une amélioration de la qualité de vie et un allongement de la durée de vie chez les chiens traités.

Dans un nombre limité de cas de cardiomyopathies dilatées symptomatiques, lors d'utilisation en association avec le furosémide, l'énalapril et la digoxine, le produit a démontré une amélioration de la qualité de vie et un allongement de la durée de vie chez les chiens traités.

Lors d'une étude randomisée et contrôlée contre placebo incluant 363 chiens souffrant de maladie valvulaire mitrale dégénérative préclinique, tous les chiens inclus présentaient les critères suivants : âge

≥ 6 ans, poids corporel ≥ 4,1 et ≤ 15 kg, souffle cardiaque systolique caractéristique d'intensité modérée à élevée (grade ≥ 3/6) avec intensité maximale sur la zone mitrale; confirmation échocardiographique de maladie valvulaire mitrale dégénérative (MVD) avancée caractérisée par des lésions valvulaires typiques du dispositif valvulaire mitral, des signes échocardiographiques de dilatation atriale gauche et ventriculaire gauche et des signes radiographiques de cardiomégalie (Indice Cardio Vertébral connu sous l'appellation « vertebral heart sum » (VHS) > 10,5). Le délai médian d'apparition des signes cliniques d'insuffisance cardiaque ou de mort ou euthanasie d'origine cardiaque a été prolongé d'environ 15 mois chez ces chiens. De plus, une réduction de la taille du cœur a été observée chez ces chiens traités avec le pimobendane au stade préclinique de la maladie valvulaire mitrale dégénérative. En outre, le temps de survie total a été prolongé d'environ 170 jours chez tous les chiens recevant le pimobendane indépendamment de la cause de leur mort (mort/euthanasie d'origines cardiaque et non cardiaque). La mort ou l'euthanasie d'origine cardiaque est survenue, avant l'apparition des signes cliniques de l'insuffisance cardiaque congestive, chez 15 chiens du groupe pimobendane et 12 chiens du groupe placebo. Les chiens du groupe pimobendane sont restés plus longtemps dans l'étude (347,4 années-patient) que ceux du groupe placebo (267,7 années-patient), entraînant une fréquence d'apparition plus faible.

Lors d'une étude randomisée et contrôlée contre placebo incluant des Dobermanns souffrant de cardiomyopathie dilatée au stade préclinique (asymptomatique avec augmentation du diamètre ventriculaire gauche en fin de systole et en fin de diastole après diagnostic échocardiographique), le délai d'apparition de l'insuffisance cardiaque congestive ou de la mort subite était allongé et le temps de survie était prolongé chez les chiens ayant reçu du pimobendane. De plus, une réduction de la taille du cœur était observée chez les chiens traités avec le pimobendane au stade préclinique de la cardiomyopathie dilatée. L'évaluation de l'efficacité est basée sur les données provenant de 19 (sur 39) et 25 (sur 37) chiens ayant atteint le critère principal d'efficacité, respectivement dans les groupes pimobendane et placebo.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption :

Après administration orale du produit, la biodisponibilité absolue de la substance active est de 60-63 %. La prise alimentaire simultanée ou récente réduisant sa biodisponibilité, le pimobendane doit être administré environ 1 heure avant le repas.

Distribution :

Le volume de distribution est de 2,6 L/kg, indiquant que le pimobendane est rapidement distribué dans les tissus. Le taux moyen de liaison aux protéines plasmatiques est de 93 %.

Métabolisme :

Le composé est déméthylé par oxydation en son principal métabolite actif (UD-CG 212). Les étapes métaboliques suivantes sont des conjugués de phase II du UD-CG 212, tels que glucuronides et sulfates.

Excrétion :

Le temps de demi-vie d'élimination plasmatique du pimobendane est de $0,4 \pm 0,1$ heure, ce qui correspond à une clairance élevée de 90 ± 19 mL/min/kg et à un temps de résidence moyen court de $0,5 \pm 0,1$ heure.

Le plus important métabolite actif est éliminé avec un temps de demi-vie d'élimination plasmatique de $2,0 \pm 0,3$ heures. La dose est presque totalement excrétée par voie fécale.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté

Cellulose microcristalline

Amidon, prégélatinisé

Carboxyméthylamidon sodique (type A)

Macrogol 6000

Macrogolglycérides stéariques

Levure de bière

Arôme foie de porc

Talc

Stéarate de magnésium

6.2. Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation du demi-comprimé après ouverture du conditionnement primaire : 3 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Remettre le demi-comprimé dans l'alvéole ouverte de la plaquette thermoformée et la replacer dans la boîte en carton.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée polyamide / aluminium / PVC / aluminium

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

BOEHRINGER	INGELHEIM	ANIMAL	HEALTH	FRANCE
29	AVENUE	TONY		GARNIER
69007				LYON
FRANCE				

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/6244675 0/2015

Boîte	de	2	plaquettes	thermoformées	de	10	comprimés	à	croquer	sécables
Boîte	de	5	plaquettes	thermoformées	de	10	comprimés	à	croquer	sécables
Boîte	de	10	plaquettes	thermoformées	de	10	comprimés	à	croquer	sécables

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

28/05/2015 - 18/10/2019

10. Date de mise à jour du texte

27/04/2020