



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Zelys 10 mg comprimidos masticables para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Sustancia activa:

Pimobendán 10 mg

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable.

Comprimido redondo de color beige a marrón claro, con una línea de división en una de las caras.

Los comprimidos pueden dividirse en dos partes iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva canina causada por una insuficiencia valvular (regurgitación de la válvula mitral y/o tricúspide) o una cardiomiopatía dilatada. (Véase también la sección 4.9).

Para el tratamiento de la cardiomiopatía dilatada en el estadio preclínico (asintomático con aumento de los diámetros telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo) en Dóberman Pinschers después del diagnóstico ecocardiográfico de la cardiopatía (véanse las secciones 4.4 y 4.5).

Para el tratamiento de perros con enfermedad mixomatosa de la válvula mitral (EMVM) en fase preclínica (asintomática con soplo mitral sistólico y evidencia de aumento del tamaño del corazón) para retrasar el inicio de los síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca (véanse las secciones 4.4 y 4.5).

4.3 Contraindicaciones

No usar pimobendán en cardiomiopatías hipertróficas o en enfermedades en las que no es posible una mejora del gasto cardíaco por motivos funcionales o anatómicos (p. ej., estenosis aórtica).

Puesto que el pimobendán se metaboliza principalmente en el hígado, no debe administrarse a perros con insuficiencia hepática grave (véase también la sección 4.7).

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

El medicamento no ha sido probado en casos de cardiomiopatía dilatada asintomática en dóbermans con fibrilación auricular o taquicardia ventricular sostenida.

El medicamento veterinario no ha sido probado en casos de enfermedad mixomatosa de la válvula mitral asintomática en perros con taquiarritmias supraventriculares y/o ventriculares significativas.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Debe medirse la glucemia de forma periódica durante el tratamiento en perros con diabetes mellitus. Para su uso en la fase preclínica de la cardiomiopatía dilatada (asintomática con aumento de los diámetros telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo), el diagnóstico debe hacerse mediante una evaluación cardíaca completa (incluyendo un examen ecocardiográfico y a ser posible una prueba Holter).

Para su uso en la fase preclínica de la enfermedad mixomatosa de la válvula mitral (estadio B2, según consenso ACVIM: asintomática con soplo mitral $\geq 3/6$ y cardiomegalia debida a enfermedad mixomatosa de la válvula mitral), el diagnóstico debe realizarse mediante un examen físico y cardíaco completo, que debe incluir ecocardiografía o radiografía, según corresponda. (Véase también la sección 5.1).

Se recomienda un seguimiento de la función cardíaca y de la morfología en animales tratados con pimobendán. (Véase también la sección 4.6).

Los comprimidos están aromatizados. Con el fin de evitar una ingestión accidental, conservar los comprimidos fuera del alcance de los animales.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

La ingesta accidental, especialmente en niños, puede causar taquicardia, hipotensión ortostática, rubor en la cara y dolor de cabeza.

Las partes de comprimidos no utilizadas deben devolverse al blíster abierto, o al frasco guardarse dentro de la caja. Mantener en un lugar seguro fuera de la vista y el alcance de los niños.

Cierre bien cerrado el frasco con el tapón después de coger la cantidad necesaria de comprimidos o de mitades de comprimidos.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta.

Lávese las manos después del uso.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En raras ocasiones puede producirse un ligero efecto cronotrópico positivo (aumento de la frecuencia cardíaca) y vómitos. No obstante, estos efectos dependen de la dosis utilizada, por lo que pueden evitarse reduciendo la dosis.

En raras ocasiones se ha observado diarrea transitoria, anorexia o letargia.

A pesar de que no se ha establecido una relación clara con pimobendán, en muy raras ocasiones se han observado durante el tratamiento efectos sobre la hemostasia primaria (petequias en membranas mucosas, hemorragias subcutáneas). Estos efectos desaparecen al retirar el tratamiento. En raras ocasiones se ha observado un incremento en la regurgitación de la válvula mitral durante el tratamiento crónico con pimobendán en perros con enfermedad de la válvula mitral.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)

- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos o fetotóxicos. Sin embargo, estos estudios han demostrado efectos maternotóxicos y embriotóxicos a dosis elevadas, y han demostrado también que pimobendán se excreta por la leche. No se ha evaluado la seguridad del medicamento en perras gestantes o lactantes. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En los estudios farmacológicos realizados no se observó ninguna interacción entre el glucósido cardíaco estrofantina y pimobendán. El aumento de la contractilidad cardíaca inducido por pimobendán se atenúa con los antagonistas del calcio verapamilo y diltiazem, así como el β -antagonista propranolol.

4.9 Posología y vía de administración

No exceder la dosis recomendada.

Determinar de forma precisa el peso corporal antes del tratamiento para asegurar una correcta dosificación.

Los comprimidos deben administrarse oralmente a una dosis entre 0,2 mg y 0,6 mg de pimobendán/kg de peso corporal, por día.

La dosis diaria preferible es 0,5 mg de pimobendán/kg de peso corporal. La dosis debe repartirse en dos administraciones (0,25 mg/kg peso corporal cada una), usando la combinación más apropiada de mitades de comprimidos y comprimidos enteros. La mitad de la dosis por la mañana y la otra mitad aproximadamente 12 horas después.

Cada dosis debe administrarse aproximadamente una hora antes de las comidas. Ingesta espontánea por el animal o colocando el comprimido tras el torso lingual.

Esto corresponde a:

Un comprimido masticable de 10 mg por la mañana y un comprimido masticable de 10 mg por la noche para un animal que pese 40 kg.

Los comprimidos son divisibles en 2 para los comprimidos de 1,25, 5 y 10 mg.

El medicamento puede administrarse también en combinación con un diurético como la furosemida.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En caso de sobredosificación puede producirse un efecto cronotrópico positivo, vómitos, apatía, ataxia, soplos cardíacos o hipotensión. En este caso, la dosis debe reducirse e iniciar el tratamiento sintomático apropiado.

Después de una exposición prolongada (6 meses) en perros beagle sanos a una dosis de 3 y 5 veces la dosis recomendada, se observó en algunos de ellos un engrosamiento de la válvula mitral e hipertrofia ventricular izquierda. Estos cambios son de origen farmacodinámico.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Estimulantes cardíacos excl. glicósidos cardíacos, inhibidores de la fosfodiesterasa.

Código ATC vet: QC01CE90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Pimobendán, un derivado de bencimidazolpiridazinona, ejerce un efecto inotrópico positivo y presenta propiedades vasodilatadoras potentes.

El efecto estimulador sobre el miocardio del pimobendán es el resultado de dos mecanismos de acción: aumento de la sensibilidad al calcio de los miofilamentos cardíacos e inhibición de la fosfodiesterasa (tipo III). También presenta un efecto vasodilatador que se debe a la inhibición de la actividad de la fosfodiesterasa III. Por tanto, el inotropismo positivo no se desencadena por una acción similar a la de los glucósidos cardíacos ni por un efecto simpaticomimético.

Cuando el medicamento se usó en combinación con furosemida en casos de insuficiencia valvular sintomática, demostró una mejora de la calidad de vida y de la esperanza de vida en los perros tratados. Cuando el medicamento se usó en combinación con furosemida, enalapril y digoxina, en un número limitado de casos de cardiomiopatía dilatada sintomática, demostró una mejora de la calidad de vida y de la esperanza de vida en los perros tratados.

En un estudio aleatorio y controlado con placebo en 363 perros con enfermedad mixomatosa de la válvula mitral preclínica, todos los perros cumplieron los siguientes criterios de inclusión: edad ≥ 6 años, peso corporal $\geq 4,1$ y ≤ 15 kg, soplo cardíaco sistólico característico de intensidad moderada a alta (\geq grado 3/6) con máxima intensidad sobre el área mitral; evidencia ecocardiográfica de la enfermedad mixomatosa de la válvula mitral avanzada (EMVM) definida como lesiones valvulares características del aparato valvular mitral, evidencia ecocardiográfica de dilatación auricular y ventricular izquierdas y evidencia radiográfica de cardiomegalia (suma vertebral cardíaca (VHS) $> 10,5$). El tiempo mediano de aparición de los signos clínicos de insuficiencia cardíaca o muerte cardíaca/eutanasia se prolongó en estos perros en aproximadamente 15 meses. Adicionalmente, hubo una reducción en el tamaño del corazón de los perros tratados con pimobendán en la fase preclínica de la enfermedad mixomatosa de la válvula mitral. Además, el tiempo de supervivencia global se prolongó aproximadamente en 170 días en todos los perros que recibieron pimobendán independientemente de su causa de muerte (muerte cardíaca/eutanasia y muerte no cardíaca/eutanasia). La muerte o eutanasia relacionadas con el corazón ocurrieron en 15 perros del grupo pimobendán y en 12 perros del grupo placebo antes del inicio del ICC. Los perros del grupo pimobendán estuvieron más tiempo en el estudio (347,4 años-paciente) que los del grupo placebo (267,7 años-paciente) resultando en un menor índice de aparición.

En un estudio aleatorio y controlado con placebo incluyendo Dóberman Pinschers con cardiomiopatía dilatada preclínica (asintomática con aumento de los diámetros telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo después de un diagnóstico ecocardiográfico), el período hasta el inicio de la insuficiencia cardíaca congestiva o muerte súbita se alargó y el período de supervivencia se prolongó, entre los perros a los que se administró pimobendán.

Además, se redujo el tamaño del corazón de los perros tratados con pimobendán en el estadio preclínico de la cardiomiopatía dilatada. La evaluación de la eficacia se basa en los datos obtenidos en los que 19 (de 39 perros) del grupo pimobendán y 25 (de 37 perros) del grupo placebo alcanzaron el criterio principal de valoración de eficacia.

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la administración oral de pimobendán, la biodisponibilidad absoluta de la sustancia activa es del 60-63%. Pimobendán debe administrarse aproximadamente 1 hora antes de las comidas, dado que la ingestión de alimentos previa o simultáneamente disminuye su biodisponibilidad.

Tras la administración oral de 0,25 mg/kg pv de pimobendán, la concentración plasmática máxima fue de 17,4 $\mu\text{g/L}$ (C_{max} media) y el AUC fue de 20,9 $\text{h} \cdot \mu\text{g/L}$ (AUC 0-t medio).

El volumen de distribución es de 2,6 l/kg, lo cual indica que pimobendán se distribuye inmediatamente por los tejidos. La unión media a las proteínas plasmáticas es del 93%.

El compuesto sufre una desmetilación por oxidación, dando lugar a su principal metabolito activo (UDCG212). En otros procesos metabólicos se producen conjugados de fase II del UD -CG212, como glucurónidos y sulfatos.

La semivida de eliminación plasmática de pimobendán es de $0,4 \pm 0,1$ horas, lo que concuerda con el elevado aclaramiento de 90 ml/min/kg y el corto tiempo medio de permanencia de 0,5 horas. El metabolito activo más importante se elimina con una semivida de eliminación plasmática de 2,0 horas. Casi todo el compuesto se elimina a través de las heces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sílice coloidal anhidra
Ácido esteárico
Copovidona
Croscarmelosa de sodio
Ácido málico
Almidón de maíz
Celulosa microcristalina
Lactosa monohidrato
Levadura seca (de *Saccharomyces cerevisiae*)
Polvo de hígado de cerdo

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Para blísteres: Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 18 meses.
Para frascos: Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 18 meses
Período de validez después de abierto el envase primario: 2 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Para blísteres: Cualquier parte de comprimido no utilizado debe devolverse al blíster y debe utilizarse en la siguiente administración.

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Para frascos: Mantener el frasco perfectamente cerrado para proteger de la humedad.

Cualquier parte de comprimido no utilizado debe devolverse al frasco y debe utilizarse en la siguiente administración.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario



Para blísteres: Blísteres de Poliamida-Aluminio-Cloruro de polivinilo/aluminio sellados por calor.
Caja de cartón con 8 o 24 blísteres de 4 comprimidos.

Para frascos: Frascos de polietileno de alta densidad con tapón de rosca, a prueba de niños, de polipropileno.
Frasco de 150 ml que contiene 30 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ceva Salud animal, S.A.
Avda. Diagonal 609 – 615
08028 Barcelona
España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3614 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16 de enero de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2020

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria