

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Zelys 1,25 mg comprimés à croquer pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substances actives :

Pimobendane.....1,25 mg

Excipients :

Composition qualitative des excipients et autres composants
Silice colloïdale anhydre
Acide stéarique
Copovidone
Croscarmellose sodique
Acide malique
Amidon de maïs
Cellulose microcristalline
Lactose monohydraté
Levure déshydratée (issue de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>)
Arôme foie de porc

Comprimé rond beige à brun clair, avec une ligne de sécabilité sur une face.
Le comprimé peut être divisé en deux parts égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive due à une insuffisance valvulaire (régurgitation valvulaire mitrale et/ou tricuspide) ou à une cardiomyopathie dilatée.
(Voir aussi la rubrique 3.9).

3.3 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).

Ne pas utiliser chez les chiens présentant un dysfonctionnement hépatique important, étant donné que le pimobendane est principalement métabolisé via le foie.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
(Voir aussi la rubrique 3.7).

3.4 Mises en gardes particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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

La surveillance de la fonction et de la morphologie cardiaques est recommandée chez les animaux traités avec le pimobendane (voir aussi rubrique 3.6).

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

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

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.

Les comprimés partiellement utilisés doivent être remis dans l'alvéole ouverte de la plaquette thermoformée, ou dans le flacon et replacés dans l'emballage extérieur. Conserver en lieu sûr hors de la vue et de la portée des enfants.

Après avoir prélevé le nombre de comprimés ou de comprimés entamés nécessaire, refermer immédiatement le flacon.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chien :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Vomissement ¹ , Diarrhées ² , Anorexie ² , Léthargie ² Augmentation du rythme cardiaque ¹ , dysfonctionnement de la valve cardiaque ¹
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Pétéchies sur les muqueuses ⁴ , Hémorragies ^{4,5}

¹ dose-dépendants et pouvant être évités en réduisant la dose administrée.

² transitoire

³ augmentation de la régurgitation mitrale a été observée chez les chiens souffrant de maladie valvulaire mitrale durant le traitement chronique avec du pimobendane

⁴ Bien qu'une relation de causalité avec le pimobendane n'ait pas été clairement établie, ces signes disparaissent à l'arrêt du traitement.

⁵ sous-cutanée

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la rubrique « Coordonnées » de la notice.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Les études de laboratoire menées chez des rats et des lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ou fœto toxiques.

Les études de laboratoire chez des rats et des lapins ont mis en évidence des effets maternotoxiques et embryotoxiques à fortes doses. Le pimobendane est excrété dans le lait.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiennes gestantes ou allaitantes.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction entre la 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 bêta-bloquant propranolol.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Ne pas dépasser la dose recommandée.

Pour assurer un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé le plus précisément possible.

Les comprimés doivent être administrés par voie orale à une dose comprise entre 0,2 mg et 0,6 mg de pimobendane/kg de poids corporel par jour. La dose quotidienne conseillée est de 0,5 mg de pimobendane/kg de poids corporel. La dose doit être divisée en deux administrations (0,25 mg / kg de poids corporel chacune), en utilisant une combinaison appropriée de comprimés entiers ou demi de comprimés. La moitié de la dose le matin et l'autre moitié environ 12 heures plus tard.

Chaque dose doit être administrée environ une heure avant le repas. Le comprimé peut être pris spontanément par l'animal ou placé directement dans la gueule.

Ce qui correspond à : 1 comprimé à croquer de 1,25 mg le matin et un comprimé à croquer de 1,25 mg le soir, pour un poids corporel de 5 kg.

Les comprimés (1,25, 5 et 10 mg) sont divisibles en 2 parts égales .

Le médicament vétérinaire peut être associé à un diurétique, comme le furosémide par exemple.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage peut provoquer un effet chronotrope positif, des vomissements, une apathie, une ataxie, des souffles 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 épaissement de la valvule mitrale et une hypertrophie ventriculaire gauche ont été observés chez certains chiens. Ces changements sont d'origine pharmacodynamique.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QC01CE90

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le pimobendane, un dérivé du benzimidazole-pyridazinone, a une action inotrope non-glycoside et non-sympathomimétique possédant de puissantes propriétés vasodilatatrices.

Le pimobendane exerce ses effets stimulants sur le myocarde par un double mécanisme d'action : un accroissement de la sensibilité au calcium des myofilaments cardiaques et une inhibition de la phosphodiesterase (type III). Ainsi l'effet inotrope positif n'est déclenché ni par une action similaire à celle des glycosides cardiaques, ni par un mécanisme sympathomimétique.

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

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de pimobendane, la biodisponibilité absolue de la substance active est de 60 - 63%. Cette biodisponibilité étant considérablement réduite quand le pimobendane est administré avec de la nourriture ou peu de temps après, il est recommandé de traiter les animaux environ 1 heure avant le repas.

Après administration orale de 0,25 mg de pimobendane / kg de poids corporel, la concentration plasmatique maximale était de 17,4 µg / L (Cmax moyenne) et l'Aire Sous la Courbe était de 20,9 h.µg / L (ASC_{0-t} moyenne).

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

Le pimobendane est déméthylé par oxydation en son principal métabolite actif (UD-CG 212). Les autres métabolites sont les conjugués de phase II du UD-CG-212, essentiellement des glucuronides et des sulfates.

La demi-vie plasmatique du pimobendane est de 0,4 heures, ce qui correspond à une clairance élevée de 90 ml/min/kg et à un temps de résidence moyen court de 0,5 heure.

Le principal métabolite actif est éliminé avec une demi-vie plasmatique de 2 heures. Presque toute la dose est éliminée via les fèces.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Plaquette thermoformée :

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Flacon :

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

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 2 mois.

5.3 Précautions particulières de conservation

Plaquettes thermoformées :

Toutes fractions de comprimés doivent être conservées dans la plaquette thermoformée et peuvent être utilisées à la prochaine administration.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Flacon :

Conserver le flacon soigneusement fermé de façon à protéger de l'humidité.

Toutes fractions de comprimés doivent être conservées dans le flacon et peuvent être utilisées à la prochaine administration.

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée :

polyamide-aluminium-chlorure de polyvinyle/aluminium

Boîte de 3 ou 8 plaquettes thermoformées contenant 12 comprimés.

Flacon :

Flacon à vis en polyéthylène haute densité fermé avec un bouchon en polypropylène avec sécurité enfant.

Boîte de 1 flacon de 35 ml contenant 60 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ceva Santé Animale NV/SA

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V526782 (Flacon)

BE-V556817 (Plaquette thermoformée)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 15/03/2018

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

12/03/2026

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).