Додаток 1

до реєстраційного посвідчення

**Коротка характеристика препарату**

**1. Назва**

Зеліс

**2. Склад**

100 г препарату містять діючу речовину (г):

пімобендан - 0,333.

Допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, стеаринова кислота, коповідон, кроскармелоза натрію, яблучна кислота, кукурудзяний крохмаль, целюлоза мікрокристалічна, моногідрат лактози, сухі дріжджі (*Saccharomyces cerevisiae*), порошок свинячої печінки.

Зеліс випускають у трьох дозуваннях: 1,25 мг, 5 мг та 10 мг пімобендану на 1 таблетку.

**3. Фармацевтична форма**

Жувальні таблетки.

**4. Фармакологічні властивості**

***ATC vet класифікаційний код QC01CE90 – Неглікозидні кардіотонічні ветеринарні препарати. Інгібітори фосфодіестерази. Пімобендан.***

Пімобендан є похідним бензимідазол-піридазинону, не-симпатоміметичною, неглікозидною інотропною речовиною з потужними судинорозширювальними властивостями.

Стимулюючу дію на міокард пімобендан чинить за подвійним механізмом дії: підвищення кальцієвої чутливості серцевих міофіламентів та інгібування фосфодіестерази (тип ІІІ). Він також виявляє судинорозширювальну дію через інгібування активності фосфодіестерази ІІІ. Таким чином, позитивний інотропний ефект не зумовлений дією, подібною до дії серцевих глікозидів, або симпатоміметично.

При застосуванні у випадках симптоматичної недостатності клапанів серця у поєднанні з фуросемідом було показано, що цей ветеринарний лікарський засіб покращує якість життя та подовжує його тривалість у собак, які отримували лікування.

При застосуванні за обмеженої кількості випадків симптоматичної дилатаційної кардіоміопатії у поєднанні з фуросемідом, еналаприлом та дигоксином було показано, що цей ветеринарний лікарський засіб покращує якість та збільшує тривалість життя собак, які отримували лікування.

Після перорального застосування пімобендану абсолютна його біодоступність становить 60-63%. Оскільки одночасне або попереднє споживання корму знижує біодоступність пімобендану, препарат слід вводити приблизно за 1 годину до годівлі тварини.

Після перорального застосування пімобендану у дозі 0,25 мг/кг маси тіла максимальна його концентрація в плазмі крові становила 17,4 мкг/л (середня Cmax), а AUC – 20,9 год\*мкг/л (середня AUC0-t).

Об'єм розподілу пімобендану становить 2,6 л/кг, що вказує на те, що він легко розподіляється в тканинах. Середній показник зв'язування пімобендану з білками плазми крові становить 93 %.

Пімобендан окиснювально деметилюється до свого основного активного метаболіту (UD-CG 212). Подальші метаболічні похідні – це кон'югати фази II UD-CG 212, по суті глюкуроніди та сульфати.

Період напіввиведення пімобендану з плазми становить 0,4 години, що відповідає високому кліренсу (90 мл/хв/кг) і короткому середньому часу циркулювання в плазмі (0,5 години).

Період напіввиведення основного активного метаболіту з плазми становить 2,0 години. Майже вся доза виводиться з фекаліями.

**5. Клінічні особливості**

**5.1 Вид тварин**

Собаки.

5.2 Показання до застосування

Лікування собак при застійній серцевій недостатності, спричиненої клапанною недостатністю (регургітація мітрального та/або трикуспідального клапанів) або дилатаційною кардіоміопатією.

5.3 Протипоказання

Не застосовувати при гіпертрофічних кардіоміопатіях або при захворюваннях, при яких збільшення серцевого викиду не може бути досягнуто з функціональних або анатомічних причин (наприклад, аортальний стеноз), оскільки пімобендан не усуває такі причини.

Оскільки пімобендан метаболізується переважно через печінку, його не слід застосовувати собакам з тяжкими порушеннями функції печінки.

Не застосовувати при підвищеній чутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

**5.4 Побічна дія**

Після застосування препарату в рекомендованих дозах, можуть спостерігатись наступні явища:

|  |  |
| --- | --- |
| Рідко(від 1 до 10 тварин / 10,000 пролікованих тварин): | Блювання1, Діарея2, Анорексія2, Млявість2, Прискорене серцебиття1, Порушення роботи серцевого клапана3  |
| Дуже рідко(<1 тварини / 10 000 пролікованих тварин, включаючи поодинокі повідомлення): | Петехії слизових оболонок4, Крововиливи4,5 |

1 Залежить від дози і може бути усунено шляхом зменшення дози.

2 Тимчасова дія

3 Збільшення регургітації мітрального клапана спостерігалося під час хронічного лікування пімобенданом у собак із захворюванням мітрального клапана.

4 Хоча зв'язок з пімобенданом чітко не встановлений, ці ознаки впливу на первинний гемостаз зникають після відміни лікування.

5 Підшкірні

Повідомлення про небажані явища є важливим. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг безпеки ветеринарного лікарського засобу. Звіти слід надсилати, бажано через лікаря ветеринарної медицини, або власника реєстраційного посвідчення, або його місцевого представника, або національного компетентного органа через національну систему звітності. Відповідні контактні дані наведені в інструкції із застосування.

**5.5 Особливі застереження при використанні**

Під час лікування слід регулярно перевіряти рівень глюкози в крові у собак з цукровим діабетом.

У тварин, які отримують пімобендан, рекомендується проводити моніторинг серцевої функції та морфології.

Жувальні таблетки ароматизовані. Щоб уникнути випадкового споживання, зберігайте таблетки в недоступному для тварин місці.

**5.6 Застосування під час вагітності, лактації**

Лабораторні дослідження на щурах та кролях не виявили ознак тератогенної або фетотоксичної дії. Лабораторні дослідження на щурах та кролях показали, що при застосуванні високих доз препарату спостерігається його токсичність для материнського організму та ембріотоксична дія. Пімобендан екскретується в молоко. Безпека застосування ветеринарного препарату під час вагітності та лактації у сук не встановлена. Застосовувати тільки відповідно до оцінки користі/ризику, проведеної відповідальним лікарем ветеринарної медицини.

**5.7 Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії**

Під час фармакологічних дослідженнях не було виявлено взаємодії між серцевими глікозидами строфантином та пімобенданом. Індуковане пімобенданом збільшення скоротливості серця послаблюється антагоністами кальцію верапамілом і дилтіаземом та β-антагоністом пропранололом.

**5.8 Дози і способи введення тваринам різного віку**

Перорально.

Не збільшувати рекомендовану дозу.

Для забезпечення правильного дозування, перед застосуванням, слід якомога точніше визначити масу тіла тварини. Таблетки слід застосовувати у дозі від 0,2 мг до 0,6 мг пімобендану на 1 кг маси тіла тварини на добу. Рекомендована добова доза препарату становить 0,5 мг пімобендану на 1 кг маси тіла. Дозу слід розділити на два прийоми (по 0,25 мг пімобендану на 1 кг маси тіла), використовуючи відповідну комбінацію цілих або половинок таблеток: одну половину дози вранці, а другу половину приблизно через 12 годин. Таблетки (1,25, 5 і 10 мг) можна розділити на дві рівні частини.

Кожну дозу слід давати приблизно за годину до годування. Таблетки добровільно споживаються твариною або їх слід задати безпосередньо в ротову порожнину. Кількість таблеток (цілих або половинок) на 1 прийом (вранці та ввечері):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Маса тіла собаки (кг) | Таблетки, що містять 1,25 мг пімобендану | Таблетки, що містять 5 мг пімобендану | Таблетки, що містять 10 мг пімобендану |
| 2,5 – 4,9 | ½  |  |  |
| 5,0 – 9,9 | 1 |  |  |
| 10,0 – 19,9 |  | ½  |  |
| 20,0 – 39,9 |  | 1 |  |
| 40,0 – 59,9 |  |  | 1 |
| 60,0 – 79,99 |  |  | 1 ½  |

Ветеринарний препарат можна комбінувати з сечогінними засобами.

**5.9 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)**

У разі передозування може спостерігатися позитивний хронотропний ефект, блювання, апатія, атаксія, серцеві шуми або артеріальна гіпотензія. У такій ситуації слід зменшити дозу та розпочати відповідне симптоматичне лікування.

При тривалому застосуванні (6 місяців) здоровим собакам породи бігль у дозах, що в 3 та 5 разів перевищували рекомендовані, у деяких собак спостерігалося потовщення мітрального клапана та гіпертрофія лівого шлуночка. Ці зміни мають фармакодинамічне походження.

**5.10 Спеціальні застереження**

Відсутні.

**5.11 Період виведення (каренції)**

Не застосовується.

**5.12 Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу**

Випадковий прийом всередину, особливо дітьми, може призвести до несприятливих явищ, таких як тахікардія, ортостатична гіпотензія, почервоніння обличчя та головний біль.

Невикористані частини таблеток слід повернути у відкритий блістер або у флакон і вкласти назад у зовнішню упаковку. Зберігати у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Одразу після вилучення необхідної кількості таблеток або частин таблеток щільно закрити флакон кришкою.

У випадку випадкового прийому всередину слід негайно звернутися до лікаря та показати лікарю листівку-вкладку або етикетку. Після роботи з препаратом слід ретельно вимити руки з милом.

**6. Фармацевтичні особливості**

**6.1 Форми несумісності**

Не встановлені.

**6.2 Термін придатності**

Для блістерів: 3 роки.

Для флаконів: 18 місяців.

Термін придатності після першого відкриття безпосередньої упаковки: 4 місяці.

**6.3 Особливі заходи зберігання**

Для блістерів: розділені таблетки слід повернути у блістер і використати під час наступного застосування. Зберігати за температури, що не перевищує 30 °C.

Для флаконів: зберігати флакон щільно закритим для захисту від вологи.

Розділені таблетки слід повернути у флакон і використати під час наступного застосування. Зберігати за температури, що не перевищує 25 °C.

**6.4 Природа і склад контейнера первинного пакування**

Блістери з поліаміду-алюмінію-полівінілхлориду/алюмінію, запаяні термозварювальним способом, упаковані в картонні коробки.

Поліетиленові гвинтові флакони високої щільності з поліпропіленовим ковпачком, що закривається кришкою, яка відкручується, з захистом від дітей.

*Таблетки, що містять 1,25 мг пімобендану*

Картонна коробка, що містить 3 або 8 блістерів по 12 таблеток.

Флакон об’ємом 35 мл, що містить 60 таблеток.

*Таблетки, що містять 5 мг* *пімобендану*

Картонна коробка, що містить 5 або 16 блістерів по 6 таблеток.

Флакон об'ємом 150 мл, що містить 60 таблеток.

*Таблетки, що містять 10 мг* *пімобендану*

Картонна коробка, що містить 8 або 24 блістерів по 4 таблетки.

Флакон об'ємом 150 мл, що містить 30 таблеток.

**6.5 Особливі заходи безпеки при поводженні з препаратом або із його залишками**

Препарат не слід утилізувати разом зі стічними водами або побутовими відходами.

Ветеринарний препарат не повинен потрапляти у водойми, оскільки це може бути небезпечним для риб та інших водних організмів.

Упаковку, залишки препарату потрібно утилізувати згідно з чинним законодавством.

**7. Назва та місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення**

|  |  |
| --- | --- |
| Сева Санте Анімаль10 авеню де ла балластіере, 33500 Лібурн, Франція | Сeva Sante Animale10 avenue de la ballastière 33500 Libourne, France |

8. Назва та місцезнаходження виробників готового продукту

|  |  |
| --- | --- |
| Сева Санте АнімальБоулевард де ла Коммунікатіон Зоне Авторутьєре, 53950 Луверне, Франція | Ceva Sante AnimaleBoulevard de la CommunicationZone Autoroutiere, 53950 Louverne, France |
| Сева Санте АнімальЗ.І. Тре Ле Буа22600 ЛудеакФранція | Ceva Sante AnimaleZ.I. Tres le Bois 22600 LoudeacFrance |

**9. Додаткова інформація**

Рекомендовано відпуск препарату за рецептом лікаря ветеринарної медицини.