Vetmedin® chewable tablets – 1.25 mg, 2.5 mg, 5.0 mg and 10 mg
Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc. – Annotated Version

1.25 mg, 2.5 mg, 5.0 mg and 10 mg Cartons - English

Front (Main) Panel:

DIN (02469480) (02469499) (02469502) (02469464)

Pr Vetmedin® (1.25 mg) (2.5 mg) (5.0 mg) (10 mg) chewable tablets
pimobendan chewable tablets
For Veterinary Use Only
For Dogs
Net Contents: 50 chewable tablets

(BI Logo on the bottom)

Side Panel:
Active Ingredient: Pimobendan (1.25 mg) (2.5 mg) (5.0 mg) (10 mg) per tablet
See package insert for complete prescribing information.

Indications: Dogs:
For the treatment of congestive heart failure originating from dilated cardiomyopathy or valvular insufficiency. It is recommended that the diagnosis of congestive heart failure be confirmed by radiographs or diuretic responsiveness.
Treatment should be initiated only in symptomatic cases which will benefit from increased myocardial contractility (positive inotropy).

To delay the onset of clinical signs of congestive heart failure in small breed dogs (≥ 4.1 and ≤ 15 kg) with cardiomegaly and heart murmur due to ACVIM stage B2 preclinical myxomatous mitral valve disease.

Directions for Use: Daily oral administration at a dose range of 0.2 mg to 0.6 mg pimobendan/kg body weight. The preferable daily dose is 0.5 mg/kg body weight. The dose should be divided into two administrations at approximately 12h intervals. Each dose should be given approximately one hour before feeding. Vetmedin® chewable tablets may be combined with a diuretic treatment such as furosemide in dogs with pulmonary edema and/or ascites associated with congestive heart failure.

Contra-indications: Should not be used in cases of hypertrophic cardiomyopathies or clinical conditions where an augmentation of cardiac output is not possible for functional or anatomical reasons (e.g. aortic stenosis).

Caution: Cardiac arrhythmias may indicate a more guarded prognosis. Dogs should be monitored for presence of arrhythmias during therapy. Appropriate anti-arrhythmic should be initiated if indicated.

See package insert for the complete list of Cautions

Warning: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

Storage: Protect from moisture. Store below 25 °C.
Keep the container tightly closed.

1.25 mg, 2.5 mg, 5.0 mg and 10 mg Cartons - French

Front (Main) Panel:

DIN (02469480) (02469499) (02469502) (02469464)

Pr Vetmedin®, comprimés à croquer à (1,25) (2,5) (5,0) (10) mg
comprimés à croquer de pimobendane
Pour usage vétérinaire seulement
Pour chiens
Contenu net : 50 comprimés à croquer

(BI Logo on the bottom)

Side Panel:
Ingrédient actif : (1,25) (2,5) (5,0) (10) mg de pimobendane par comprimé
Voir la notice pour l'information posologique complète.

Indications : Chiens :
Pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive due à une cardiomyopathie dilatée ou une insuffisance valvulaire. On recommande que le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive soit confirmé par radiographie ou réponse aux diurétiques.
Un traitement ne devrait être instauré que chez les cas symptomatiques qui bénéficieront d'une contractilité du myocarde accrue (inotropie positive).

Pour retarder l'apparition des signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive chez les chiens de petite race (≥4,1 kg et ≤15 kg) qui présentent une cardiomégalie et un souffle cardiaque causés par une valvulopathie mitrale myxomateuse de stade préclinique B2 selon l'ACVIM.

Mode d'emploi : Administrer quotidiennement par voie orale une dose de pimobendane de 0,2 à 0,6 mg/kg de poids corporel. La dose quotidienne préconisée est de 0,5 mg/kg de poids corporel. La dose devrait être administrée en deux doses séparées à un intervalle d'environ 12 heures. Chaque dose devrait être administrée environ une heure avant de servir de la nourriture. Les comprimés à croquer Vetmedin® peuvent être administrés en même temps qu'un traitement diurétique, tel que le furosémide, chez les chiens présentant un œdème pulmonaire, une ascite, ou les deux, associés à une insuffisance cardiaque congestive.

Contre-indications : Ne pas utiliser ce produit en présence de cardiomyopathie hypertrophique ou d'autres affections cliniques dans lesquelles une augmentation du débit cardiaque est impossible en raison de lésions fonctionnelles ou anatomiques (p. ex., sténose aortique).

Précaution : La présence d'arythmies cardiaques peut indiquer un pronostic plus réservé. Les chiens devraient être surveillés afin de détecter la présence d'arythmies durant le traitement. Si indiqué, un traitement antiarythmique approprié devrait être instauré.

Voir la notice pour obtenir la liste complète des précautions.

Mise en garde : GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

Entreposage : Protéger de l'humidité. Entreposer à une température inférieure à 25 °C.
Garder le contenant fermé hermétiquement.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
Burlingon ON L7L 5H4

1.25 mg, 2.5 mg, 5.0 mg and (10 mg) Cartons - Bilingual

Top Flap:

Pr Vetmedin®(1.25)(2.5)(5.0)(10) mg chewable tablets/comprimés à croquer
for dogs/pour chiens

(L)
EXP.

1.25 mg, 2.5 mg, 5.0 mg and (10 mg) Bottles - Bilingual

Front (Main) Panel:

DIN (02469480) (02469499) (02469502) (02469464)

Pr Vetmedin® (1.25)(2.5)(5.0)(10) mg chewable tablets/comprimés à croquer
pimobendan chewable tablets/comprimés à croquer de pimobendane

For Veterinary Use Only/ Pour usage vétérinaire seulement
For dogs/pour chiens

Net: 50 chewable tablets/comprimés à croquer

Left Side Panel:
Active Ingredient: Pimobendan (1.25 mg) (2.5 mg) (5.0 mg) (10 mg) per tablet
See package insert for complete prescribing information.

(L) EXP.

Right Side Panel:
Ingrédient actif : (1,25) (2,5) (5,0) (10) mg de pimobendane par comprimé
Voir la notice pour l'information posologique complète.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
Burlington ON L7L 5H4

(BI Logo on the bottom)

Package Insert - English

Pr Vetmedin® 1.25, 2.5, 5.0 and 10 mg chewable tablets

pimobendan chewable tablets

For Dogs
(BI Logo on the right)

Description
The active ingredient in Vetmedin® is pimobendan. Vetmedin® 1.25 mg tablet contains 1.25 mg pimobendan.
Vetmedin® 2.5 mg tablet contains 2.5 mg pimobendan. Vetmedin® 5.0 mg tablet contains 5.0 mg pimobendan. Vetmedin® 10 mg tablet contains 10 mg pimobendan

Pimobendan, a benzimidazole-pyridazinone derivative, is a non-sympathomimetic, non-glycoside inotropic drug with vasodilatory properties.

Therapeutic Class
Positive Inotropic vasodilator

Indications: Dogs
Congestive Heart Failure
For the treatment of congestive heart failure originating from dilated cardiomyopathy or valvular insufficiency. It is recommended that the diagnosis of congestive heart failure be confirmed by radiographs or diuretic responsiveness.
Treatment should be initiated only in symptomatic cases which will benefit from increased myocardial contractility (positive inotropy).

Clinically asymptomatic dilated cardiomyopathy is characterized by an increase in left ventricular end-systolic and end-diastolic diameter and should be diagnosed by means of a comprehensive cardiac examination (including echocardiographic examination and possibly Holter monitoring).

Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease
To delay the onset of clinical signs of congestive heart failure in small breed dogs (≥ 4.1 and ≤ 15 kg) with cardiomegaly and heart murmur due to ACVIM stage B2 preclinical myxomatous mitral valve disease (MMVD).

Directions for Use
Vetmedin® chewable tablets should be administered orally at a dose range of 0.2 mg to 0.6 mg pimobendan/kg body weight per day. The preferable daily dose is 0.5 mg pimobendan/kg body weight. The dose should be divided into two administrations (0.25 mg/kg each), one half of the dose in the morning and the other half approximately 12 hours later.

Vetmedin® chewable tablets may be combined with a diuretic treatment such as furosemide in dogs with pulmonary edema and/or ascites associated with congestive heart failure.

Contraindications
Vetmedin® chewable tablets should not be used in cases of hypertrophic cardiomyopathies or clinical conditions where an augmentation of cardiac output is not possible for functional or anatomical reasons (e.g. aortic stenosis).

Cautions

Cardiac arrhythmias may indicate a more guarded prognosis. According to good veterinary practice, dogs with congestive heart failure should be monitored for presence of arrhythmias during cardiac therapy. Appropriate anti-arrhythmic should be initiated if indicated. The safety in pregnant and lactating dogs has not been established. In studies with rats and rabbits, pimobendan had no effect on fertility and embryotoxic effects only occurred in maternotoxic doses. In rat experiments it has been shown that pimobendan is excreted into milk. Therefore, Vetmedin® chewable tablets should only be administered to pregnant and lactating bitches if the expected therapeutic benefits overweigh the potential risk.

The safe use of Vetmedin® has not been evaluated in dogs younger than 6 months of age, dogs with congenital heart defects, dogs with diabetes mellitus or other serious metabolic diseases, dogs used for breeding, or pregnant or lactating bitches.

The efficacy of Vetmedin to delay the onset of congestive heart failure (CHF) in asymptomatic dogs with MMVD has not been evaluated in dogs weighing more than 15 kg or aged less than 6 years.

When used in the preclinical stage of myxomatous mitral valve disease (MMVD) (ACVIM stage B2), the dogs should be asymptomatic, have a mitral valve murmur ≥3/6 and cardiomegaly due to MMVD. A comprehensive physical and cardiac examination including echocardiographyor radiography should be done to confirm the diagnosis.

The safe use of Vetmedin in dogs with supraventricular and/or ventricular tachyarrhythmias, clinically relevant pulmonary hypertension [RA:RV] gradient > 65 mm Hg, or in dogs with current or previous evidence of syncope has not been evaluated.

Warning: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
If poisoning occurs, contact a doctor or Poisons Information Center.

Adverse Reaction

The safety of Vetmedin was evaluated in an open-label, historically controlled, year-long field study conducted in the USA to evaluate the efficacy of Vetmedin delaying the onset of congestive heart failure in small breed dogs with ACVIM Stage B2 myxomatous mitral valve disease. One hundred and sixty-one dogs were enrolled. The enrolled dogs were at least 6 years of age (6 to 17 years old, mean age 10.6 years), weighed between 4.1 to 15 kg and were of various small breeds or non-purebred. Dogs were dosed daily at a target dose of 0.5 mg/kg for up to 365 days. The most common adverse events reported during the study are presented in the table below.

Adverse Events	**Number of Dogs (Percentage) n = 161**
Emesis	57 (35.4%)
Cough	54 (33.5%)
Diarrhoea	46 (28.6%)
Anorexia	33 (20.5%)
Skin and appendages disorders	32 (19.9%)
Abnormal lab test results	30 (18.6%)
Lethargy	24 (14.9%)
Tachypnoea	22 (13.7%)
Hypertension	21 (13.0%)
Musculoskeletal disorders	21 (13.0%)
Renal and urinary disorders	20 (12.4%)
Neurological disorders	18 (11.2%)
Eye disorders	17 (10.6%)
Arrythmia	15 (9.3%)
Cardiac Insufficiency	13 (8.1%)
Lameness	10 (6.2%)
Dyspnoea	9 (5.6%)
Polydipsia	9 (5.6%)

Dermal Mass	9 (5.6%)
Behavioral disorders	9 (5.6%)
Ear and labyrinth disorders	8 (5.0%)

* There were 6 dogs that died of cardiac causes during the study and 4 dogs that were withdrawn for cardiac reasons and died of cardiac causes after their withdrawal.

Pimobendan administered as an overdose orally may result in profuse vomiting. Patients should be treated symptomatically. The following suspected adverse effects have been reported in a clinical field study.
The Vetmedin® group had the following prevalence of common adverse reactions (not present in a dog prior to beginning study treatments). Prevalence of the following adverse reactions was similar in the control group:

poor appetite,
lethargy,
diarrhea,
dyspnea,
azotemia,
weakness and ataxia,
pleural effusion,
syncope,
cough,
sudden death,
ascites, and
heart murmur.

Clinical Pharmacology
Pimobendan exerts its stimulatory myocardial effect by a dual mechanism of action: increase in calcium sensitivity of cardiac myofilaments and inhibition of phosphodiesterase (type III). It also exhibits a vasodilating action through an inhibitory action on phosphodiesterase III activity.

Following oral administration of Vetmedin® chewable tablets, the absolute bioavailability of the active principle is 60–63%. Mean plasma protein binding is 93%. The plasma elimination half-life of pimobendan is approximately 30 minutes and the main active metabolite elimination half-life is approximately 2 hours. Almost the entire dose is eliminated via feces.

The mean extent of protein binding of pimobendan and the active metabolite in dog plasma is >90%. Following a single oral administration of 0.25 mg/kg Vetmedin® tablets the maximal mean (± 1 SD) plasma concentrations (Cmax) of pimobendan and the active metabolite were 3.09 (0.76) ng/ml and 3.66 (1.21) ng/ml, respectively. Individual dog Cmax values for pimobendan and the active metabolite were observed 1 to 4 hours post-dose (mean: 2 and 3 hours, respectively). The total body clearance of pimobendan was approximately 90 mL/min/kg, and the terminal elimination half-lives of pimobendan and the active metabolite were approximately 0.5 hours and 2 hours, respectively. Plasma levels of pimobendan and active metabolite were below quantifiable levels by 4 and 8 hours after oral administration, respectively. The steady-state volume of distribution of pimobendan is 2.6 L/kg indicating that the drug is readily distributed into tissues. Food decreased the bioavailability of an aqueous solution of pimobendan, but the effect of food on the absorption of pimobendan from Vetmedin® tablets is unknown.

In normal dogs instrumented with left ventricular (LV) pressure transducers, pimobendan increased LV dP/dtmax (a measure of contractility of the heart) in a dose dependent manner between 0.1 and 0.5 mg/kg orally. The effect was still present 8 hours after dosing. There was a delay between peak blood levels of pimobendan and active metabolite and the maximum physiologic response (peak LV dP/dtmax). Blood levels of pimobendan and active metabolite began to drop before maximum contractility was seen.

Repeated oral administration of pimobendan did not result in evidence of tachyphylaxis (decreased positive inotropic effect) or drug accumulation (increased positive inotropic effect). Laboratory studies indicate that the positive inotropic effect of pimobendan may be attenuated by the concurrent use of a β-adrenergic blocker or a calcium channel blocker.

The bioequivalence of Vetmedin® capsules and chewable tablets has not been established in blood level studies.

Drug Interactions
There is always a risk of drug interactions when using multiple medications in a compromised or geriatric patient. Use with caution with other positive inotropes. As pimobendan is highly protein-bound, monitor carefully if using other drugs with high protein binding. Vetmedin® has been concurrently used with medications for the management of CHF. Concurrent use of beta- blockers or calcium-channel blockers may decrease pimobendan-induced effects on myocardial contractility.

Palatability:
In a laboratory study, the palatability of Vetmedin® was evaluated in 20 adult female Beagle dogs offered doses twice daily for 14 days. Ninety percent (18 of 20 dogs) voluntarily consumed more than 70% of the 28 tablets offered. Including two dogs that consumed only 4 and 7% of the tablets offered, the average voluntary consumption was 84.2%.

Efficacy and Safety Study Information

Efficacy Studies:
Congestive Heart Failure
In a double-masked, multi-site, 56-day field study, 355 dogs with modified NYHA Class II, III, or IV CHF due to AVVI or DCM were randomly assigned to either the active control (enalapril maleate) or the Vetmedin® (pimobendan) treatment group. Of the 355 dogs, 52% were male and 48% were female; 72% were diagnosed with AVVI and 28% were diagnosed with DCM. Dogs ranged in age and weight from 1 to 17 years and 3.3 to 191 lb, respectively. The 180 dogs (130 AVVI, 50 DCM) in the active control group received enalapril maleate (0.5 mg/kg once or twice daily), and all but 2 received furosemide. Per protocol, all dogs with DCM in the active control group received digoxin. The 175 dogs (126 AVVI, 49 DCM) in the Vetmedin® group received pimobendan (0.5 mg/kg/day divided into 2 portions that were not necessarily equal, and the portions were administered approximately 12 hours apart), and all but 4 received furosemide. Digoxin was optional for treating supraventricular tachyarrhythmia in either treatment group, as was the addition of a β-adrenergic blocker if digoxin was ineffective in controlling heart rate. After initial treatment at the clinic on Day 1, dog owners were to administer the assigned product and concurrent medications for up to 56±4 days.
The determination of effectiveness (treatment success) for each case was based on improvement in at least 2 of the 3 following primary variables: modified NYHA classification, pulmonary edema score by a masked veterinary radiologist, and the investigator's overall clinical effectiveness score (based on physical examination, radiography, electrocardiography, and clinical pathology). Attitude, pleural effusion, coughing, activity level, furosemide dosage change, cardiac size, body weight, survival, and owner observations were secondary evaluations contributing information supportive to product effectiveness and safety.

Based on protocol compliance and individual case integrity, 265 cases (134 Vetmedin®, 131 active control) were evaluated for treatment success on Day 29. See Table 2 for effectiveness results.

Table 2: Effectiveness Results for the 56-Day Field Study

	Vetmedin® Group	**Active Control Group**
Treatment Success on Day 29	80.7% n = 134	76.3% n = 131

	88 of 101 dogs with AVVI 20 of 33 dogs with DCM	77 of 100 dogs with AVVI 23 of 31 dogs with DCM
Treatment Success on Day 56	71.1% n = 113 66 of 85 dogs with AVVI 13 of 28 dogs with DCM	67.2% n = 110 56 of 85 dogs with AVVI 17 of 25 dogs with DCM
No increase in furosemide dose between Day 1 and Day 29	78.3% n = 130	68.6% n = 126

At the end of the 56-day study, dogs in the Vetmedin® group were enrolled in an unmasked field study to monitor safety under extended use, without restrictions on concurrent medications.

Preclinical MMVD
A randomized and placebo controlled international study was conducted for 4.4 years in 363 client owned small breed dogs with preclinical (ACVIM stage B2) myxomatous mitral valve disease. All dogs met the following inclusion criteria: age ≥ 6 years, bodyweight ≥ 4.1 and ≤ 15 kg, characteristic systolic heart murmur of moderate to high intensity (≥grade 3/6) with maximal intensity over the mitral area; echocardiographic evidence of advanced myxomatous mitral valve disease (MMVD) defined as characteristic valvular lesions of the mitral valve apparatus, echocardiographic evidence of left atrial and left ventricular dilatation (left atrial-to-aortic ratio ≥ 1.6, normalized left ventricular internal diameter in diastole ≥ 1.7) and radiographic evidence of cardiomegaly (vertebral heart sum (VHS) > 10.5. The median time to onset of clinical signs of heart failure or cardiac death/euthanasia was calculated. A total of 74 of 178 dogs reached the primary cardiac endpoints in the pimobendan group compared to 88 of 175 dogs in the placebo group. The median time to congestive heart failure was 1228 days (95% CI 856-was not determined) in the pimobendan group and 761 days (95% CI 637-875 days) in the placebo group; a difference of approximately 15 months. Cardiac related death or euthanasia occurred in 15 dogs in the pimobendan group and 12 dogs in the placebo group prior to the onset of CHF. Dogs in the pimobendan group spent a longer time in the study than those in the placebo group resulting in a lower rate of occurrence

In a second pivotal field study conducted to evaluate the efficacy of pimobendan in delaying the onset of congestive heart failure in dogs with ACVIM Stage B2 MMVD (LA/Ao ratio ≥ 1.8), 161 client owned small breed dogs (6-17 years and 4.1-15 kg) were enrolled. It was a historically controlled, open-label, prospective, US-only multi-site field trial with a maximum duration of 365 +7 days per study animal. The primary endpoints consisted of clinical signs of CHF with radiographic evidence of CHF, cardiac death or death with absence of evidence of a non-cardiac cause of death, or development of malignant arrhythmia, syncope, significantly increased resting respiratory rate (RRR) and/or advanced coughing that required concomitant therapy in the absence of radiographic CHF. Of the 161 dogs, 125 dogs were evaluated for efficacy; 99 met the success criteria and 26 dogs met failure criteria. The estimated treatment success rate was calculated to be 79.16% (95% CI 70.26-85.94%).

Animal Safety:
The tolerance of pimobendan has been evaluated in pre-clinical studies in healthy Beagle dogs with non-diseased hearts. Daily intravenous administration of pimobendan at dosages of 0.5 mg/kg to 8.0 mg/kg over a period of 2 to 4 weeks was associated with exaggerated myocardial contractility and jet lesions to the myocardium. These intravenous dosages are equivalent to one-time oral dosages of 0.8 mg/kg to 12.8 mg/kg. Lesions were not seen at intravenous dosages of 0.25 mg/kg (equivalent to 0.4 mg/kg orally) administered over a 2 to 4 week period.

In a laboratory study, Vetmedin® chewable tablets were administered to 6 healthy Beagles per treatment group at 0 (control), 1, 3, and 5 times the recommended dosage for 6 months. See Table 3 for cardiac pathology results. The cardiac pathology/histopathology noted in the 3X and 5X dose groups is typical of positive inotropic and vasodilator drug toxicity in normal dog hearts, and is associated with exaggerated hemodynamic responses to these drugs. None of the dogs developed signs of heart failure and there was no mortality.

Table 3: Incidence of Cardiac Pathology/Histopathology in the Six-month Safety Study

Severe left ventricular hypertrophy with multifocal subendocardial ischemic lesions	One 3X and two 5X dogs[a]
Moderate to marked myxomatous thickening of the mitral valves	Three 5X dogs
Myxomatous thickening of the chordae tendineae	One 3X and two 5X dogs
Endocardial thickening of the left ventricular outflow tract	One 1X, two 3X, and two 5X dogs
Left atrial endocardial thickening (jet lesions) in 2 of the dogs that developed murmurs of mitral valve insufficiency	One 3X and one 5X dog
Granulomatous inflammatory lesion in the right atrial myocardium	One 3X dog

[a] Most of the gross and histopathologic findings occurred in these three dogs

Murmurs of mitral valve insufficiency were detected in one 3X (Day 65) and two 5X dogs (Days 135 and 163). These murmurs (grades II-III of VI) were not associated with clinical signs. At 3 and 5 times the recommended dosage, administered over a 6-month period of time, pimobendan caused an exaggerated hemodynamic response in the normal dog heart, which was associated with cardiac pathology.

Indirect blood pressure was unaffected by Vetmedin® at the label dose (1X). Mean diastolic blood pressure was decreased in the 3X group (74 mmHg) compared to the control group (82 mmHg). Mean systolic blood pressure was decreased in the 5X group (117 mmHg) compared to the control group (124 mmHg). None of the dogs had clinical signs of hypotension.

On 24-hour Holter monitoring, mean heart rate was increased in the 5X group (101beats/min) compared to the control group (94 beats/min). Not counting escape beats, the 3X and 5X groups had slightly higher numbers of isolated ventricular ectopic complexes (VEs). The maximum number of non-escape VEs recorded either at baseline or in a control group dog was 4 VEs/24 hours. At either Week 4 or Week 20, three 3X group dogs had maximums of 33, 13, and 10 VEs/24 hours, and two 5X group dogs had maximums of 22 and 9 VEs/24 hours. One 1X group dog with no VEs at baseline had 6 VEs/24 hours at Week 4 and again at Week 20. Second-degree atrioventricular heart block was recorded in one 3X group dog at Weeks 4 and 20, and in one dog from each of the 1X and 5X groups at Week 20. None of the dogs had clinical signs associated with these electrocardiogram changes.
Treatment was associated with small differences in mean platelet counts (decreased in the 3X and 1X groups), potassium (increased in the 5X group), glucose (decreased in the 1X and 3X groups), and maximum blood glucose in glucose curves (increased in the 5X group). All individual values for these variables were within the normal range. Three 1X and one 5X group dogs had mild elevations of alkaline phosphatase (less than two times normal).
Loose stools and vomiting were infrequent and self-limiting.

Storage Information
Protect from moisture. Store below 25 °C.
Keep the container tightly closed.

How Supplied
Vetmedin® 1.25 mg chewable tablets.
Vetmedin® 2.5 mg chewable tablets.
Vetmedin® 5.0 mg chewable tablets.

Vetmedin® 10 mg chewable tablets.

Vetmedin® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, used under license.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
Burlington ON L7L 5H4

Revised: 2025-10

Package Insert - French

Pr Vetmedin®, comprimés à croquer à 1,25 mg, 2,5 mg, 5,0 mg et 10 mg

comprimés à croquer de pimobendane

Pour chiens
(BI Logo on the right)

Description
L'ingrédient actif de Vetmedin® est le pimobendane. Un comprimé Vetmedin® à 1,25 mg contient 1,25 mg de pimobendane. Un comprimé Vetmedin® à 2,5 mg contient 2,5 mg de pimobendane. Un comprimé Vetmedin® à 5,0 mg contient 5,0 mg de pimobendane. Un comprimé Vetmedin® à 10 mg contient 10 mg de pimobendane.

Le pimobendane, dérivé de la benzimidazole-pyridazinone, est une substance inotrope non glycoside et non sympathomimétique possédant des propriétés vasodilatatrices.

Classe thérapeutique
Vasodilatateur inotrope positif

Indications : Chiens
Insuffisance cardiaque congestive
Pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive due à une cardiomyopathie dilatée ou une insuffisance valvulaire. On recommande que le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive soit confirmé par radiographie ou réactivité aux diurétiques. Un traitement ne devrait être instauré que chez les cas symptomatiques qui bénéficieront d'une contractilité du myocarde accrue (inotropie positive).

La cardiomyopathie dilatée asymptomatique sur le plan clinique est caractérisée par une augmentation du diamètre du ventricule gauche en télésystole et en télédiastole et doit être diagnostiquée par un examen cardiaque complet (y compris une échocardiographie et possiblement un enregistrement Holter).

Valvulopathie mitrale myxomateuse préclinique
Pour retarder l'apparition des signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive chez les chiens de petite race (≥4,1 kg et ≤15 kg) qui présentent une cardiomégalie et un souffle cardiaque causés par une valvulopathie mitrale myxomateuse (VMM) du stade préclinique B2 selon l'ACVIM.

Mode d'emploi
Les comprimés à croquer Vetmedin® devraient être administrés par voie orale à raison de 0,2 à 0,6 mg de pimobendane par kilogramme de poids corporel par jour. La dose quotidienne préconisée est de 0,5 mg de pimobendane/kg de poids corporel. La dose devrait être administrée en deux doses séparées (0,25 mg/kg chacune), c.-à-d. une demi-dose le matin et une demi-dose environ 12 heures plus tard.

Les comprimés à croquer Vetmedin® peuvent être administrés en même temps qu'un traitement diurétique, tel que le furosémide, chez les chiens présentant un œdème pulmonaire, une ascite, ou les deux, associés à une insuffisance cardiaque congestive.

Contre-indications

Les comprimés à croquer Vetmedin® ne devraient pas être administrés en présence de cardiomyopathie hypertrophique ou d'autres affections cliniques dans lesquelles une augmentation du débit cardiaque est impossible en raison de lésions fonctionnelles ou anatomiques (p. ex., sténose aortique).

Précautions
La présence d'arythmies cardiaques peut indiquer un pronostic plus réservé. Conformément aux bonnes pratiques vétérinaires, les chiens atteints d'insuffisance cardiaque congestive devraient être surveillés afin de détecter la présence d'arythmies durant le traitement. Si indiqué, un traitement antiarythmique approprié devrait être instauré. L'innocuité chez les chiennes gestantes et allaitantes n'a pas été établie. Dans le cadre d'études chez des rates et des lapines, le pimobendane n'a entraîné aucun effet sur la fertilité, et les effets embryotoxiques ne sont survenus qu'à des doses maternotoxiques. Chez les rates, on a démontré que le pimobendane est excrété dans le lait. Par conséquent, les comprimés à croquer Vetmedin® ne devraient être administrés aux chiennes gestantes et allaitantes que si les bienfaits thérapeutiques anticipés l'emportent sur le risque potentiel.

L'utilisation sécuritaire de Vetmedin® n'a pas été évaluée auprès des populations de chiens suivantes : chiens âgés de moins de 6 mois, chiens qui présentent des anomalies cardiaques congénitales, chiens atteints de diabète sucré ou qui présentent d'autres maladies métaboliques graves, chiens destinés à la reproduction, chiennes gestantes ou allaitantes.

L'efficacité de Vetmedin à retarder l'apparition d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) chez les chiens asymptomatiques atteints de valvulopathie mitrale myxomateuse (VMM) n'a pas été évaluée auprès de chiens pesant plus de 15 kg ou âgés de moins de 6 ans.

Lorsque Vetmedin est utilisé pour le traitement de la valvulopathie mitrale myxomateuse (VMM) de stage préclinique (stade B2 selon l'ACVIM), les chiens devraient être asymptomatiques, présentés un souffle au niveau de la valve mitrale de >3/6 et une cardiomégalie due à la VMM. Un examen physique et cardiaque approfondi, y compris une échocardiographie ou radiographie, doit être effectué pour confirmer le diagnostic.

L'utilisation sécuritaire de Vetmedin chez les chiens atteints de tachyarythmies ventriculaires et/ou supraventriculaires, d'hypertension pulmonaire [gradient OD:VD] >65 mmHg pertinente sur le plan clinique ou qui présentent des antécédents ou des signes de syncope n'a pas été évaluée.

Mise en garde : GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.
En cas d'empoisonnement, communiquer avec un médecin ou un centre antipoison.

Réactions indésirables
L'innocuité de Vetmedin a été évaluée dans le cadre d'une étude sur le terrain en mode ouvert contrôlée par témoins historiques d'une durée d'un an menée aux États-Unis dans le but d'évaluer l'efficacité de Vetmedin à retarder l'apparition d'insuffisance cardiaque congestive chez les chiens de petite race atteints de valvulopathie mitrale myxomateuse de stade B2 selon l'ACVIM. Au total, 161 chiens ont été admis à l'étude. Les chiens admis étaient âgés d'au moins 6 ans (6 à 17 ans; âge moyen de 10,6 ans), pesaient entre 4,1 et 15 kg et appartenaient à diverses petites races ou n'étaient pas de pure race. Les chiens ont reçu une dose ciblée de 0,5 mg/kg par jour pendant un maximum de 365 jours. Les réactions indésirables signalées le plus couramment durant l'étude sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Réactions indésirables	Nombre de chiens (pourcentage) n=161
Vomissements	57 (35,4 %)
Toux	54 (33,5 %)
Diarrhée	46 (28,6 %)
Anorexie	33 (20,5 %)
Troubles cutanés et des appendices	32 (19,9 %)
Résultats anormaux aux tests de laboratoire	30 (18,6 %)
Léthargie	24 (14,9 %)

Tachypnée	22 (13,7 %)
Hypertension	21 (13,0 %)
Troubles musculosquelettiques	21 (13,0 %)
Troubles rénaux et urinaires	20 (12,4 %)
Troubles neurologiques	18 (11,2 %)
Troubles oculaires	17 (10,6 %)
Arythmie	15 (9,3 %)
Insuffisance cardiaque	13 (8,1 %)
Boiterie	10 (6,2 %)
Dyspnée	9 (5,6 %)
Polydipsie	9 (5,6 %)
Masse cutanée	9 (5,6 %)
Troubles du comportement	9 (5,6 %)
Troubles des oreilles et du labyrinthe	8 (5,0 %)

* La mort de six chiens durant l'étude a été attribuée à des causes cardiaques et 4 chiens ont été retirés de l'étude en raison de troubles cardiaques et leur mort après leur retrait de l'étude a été attribuée à des causes cardiaques.

L'administration par voie orale d'une surdose de pimobendane peut causer des vomissements abondants. Le cas échéant, un traitement symptomatique est de rigueur. Les effets indésirables soupçonnés suivants ont été signalés dans le cadre d'une étude clinique menée sur le terrain.

Le groupe traité par Vetmedin® a présenté les réactions indésirables courantes suivantes (réactions non présentes chez le chien avant le début du traitement à l'étude). La prévalence des réactions indésirables suivantes était semblable dans le groupe témoin :

diminution de l'appétit;
léthargie;
diarrhée;
dyspnée;
azotémie;
faiblesse et ataxie;
épanchement pleural;
syncope;
toux;
mort subite;
ascite; et
souffle au cœur.

Pharmacologie clinique
Le pimobendane exerce son activité stimulante sur le myocarde par l'entremise de deux mécanismes d'action : augmentation de la sensibilité au calcium des myofilaments cardiaques et inhibition de la phosphodiestérase (type III). Il exerce également une action vasodilatatrice en inhibant l'activité de la phosphodiestérase III.

Suite à l'administration par voie orale de comprimés à croquer Vetmedin®, la biodisponibilité absolue du principe actif est de 60 à 63 %. La liaison aux protéines plasmatiques moyenne est de 93 %. La demi-vie d'élimination plasmatique du pimobendane est d'environ 30 minutes et la demi-vie d'élimination du principal métabolite actif est d'environ 2 heures. Presque toute la dose est éliminée dans les fèces.

L'ampleur moyenne de la liaison aux protéines du pimobendane et du métabolite actif dans le plasma de chiens est >90 %. Suivant une administration unique par voie orale de comprimés Vetmedin® à 0,25 mg/kg, les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) moyennes (± 1 ÉT) de pimobendane et du métabolite actif étaient de 3,09 (0,76) ng/mL et de 3,66 (1,21) ng/mL, respectivement. Les valeurs

individuelles de la C_{max} chez les chiens pour le pimobendane et le métabolite actif ont été observées 1 à 4 heures suivant l'administration de la dose (moyenne : 2 et 3 heures, respectivement). La clairance totale de l'organisme du pimobendane était d'environ 90 mL/min/kg et les demie-vies d'élimination terminales du pimobendane et du métabolite actif étaient d'environ 0,5 heure et 2 heures, respectivement. Les concentrations plasmatiques de pimobendane et du métabolite actif étaient inférieures aux concentrations quantifiables 4 et 8 heures après l'administration par voie orale, respectivement. Le volume de distribution à l'état d'équilibre du pimobendane est de 2,6 L/kg, ce qui indique que le médicament est largement distribué dans les tissus. La présence de nourriture réduit la biodisponibilité d'une solution aqueuse de pimobendane, mais l'effet de la nourriture sur l'absorption du pimobendane contenu dans les comprimés Vetmedin® est inconnu.

Chez des chiens normaux équipés de transducteurs de pression ventriculaire gauche (VG), le pimobendane a réduit la dP VG/dtmax (mesure de la contractilité du cœur) en fonction de la dose administrée par voie orale, soit entre 0,1 et 0,5 mg/kg. L'effet était toujours évident 8 heures après l'administration de la dose. On a observé un délai entre l'atteinte des concentrations sanguines maximales de pimobendane et du métabolite actif et la réponse physiologique maximale (dP VG maximale/dtmax). Les concentrations sanguines de pimobendane et du métabolite actif ont commencé à diminuer avant que la contractilité maximale soit observée. L'administration répétée de doses orales de pimobendane n'a pas entraîné de signes de tachyphylaxie (baisse de l'effet inotrope positif) ou d'accumulation de médicament (augmentation de l'effet inotrope positif). Les résultats d'études en laboratoire indiquent que l'effet inotrope positif du pimobendane peut être atténué par l'utilisation concomitante d'un bêta-bloquant adrénergique ou d'un inhibiteur des canaux calciques.

La bioéquivalence des capsules et des comprimés à croquer Vetmedin® n'a pas été établie dans le cadre d'études sur les concentrations sanguines.

Interactions médicamenteuses
Il existe toujours un risque d'interactions médicamenteuses lorsque plus d'un médicament est utilisé chez un patient à risque élevé ou gériatrique. La prudence est de mise en association avec d'autres agents inotropes positifs. Étant donné que le pimobendane se lie fortement aux protéines, une surveillance étroite est de mise lorsque d'autres médicaments à forte liaison protéinique sont utilisés. Vetmedin® a été administré en concomitance avec d'autres médicaments utilisés pour prendre en charge l'insuffisance cardiaque congestive. L'utilisation concomitante de bêta-bloquants ou d'inhibiteurs des canaux calciques peut diminuer les effets du pimobendane sur la contractilité du myocarde.

Appétence :
Dans le cadre d'une étude en laboratoire, l'appétence de Vetmedin® a été évaluée auprès de 20 femelles adultes de race Beagle auxquelles on a offert des doses biquotidiennes pendant 14 jours. Quatre-vingt-dix pour cent (18 des 20 chiennes) ont consommé volontairement plus de 70 % des 28 comprimés offerts. La consommation volontaire moyenne était de 84,2 %, ce qui inclut deux chiennes n'ayant consommé que 4 et 7 % des comprimés offerts.

Information au sujet des études sur l'efficacité et l'innocuité

Étude sur l'efficacité :
Insuffisance cardiaque congestive
Dans le cadre d'une étude multicentrique à double insu menée sur le terrain pendant 56 jours, 355 chiens présentant une insuffisance cardiaque congestive (ICC) de classe II, III ou IV selon l'échelle NYHA modifiée due à une insuffisance valvulaire auriculo-ventriculaire (IVAV) ou une cardiomyopathie dilatée (CMD) ont été répartis au hasard pour recevoir le témoin actif (maléate d'énalapril) ou Vetmedin® (pimobendane). Parmi les 355 chiens, 52 % étaient des mâles et 48 % des femelles; 72 % avaient reçu un diagnostic d'IVAV et 28 % de CMD. Les chiens étaient âgés de 1 à 17 ans et pesaient entre 1,5 et 76 kg. Les 180 chiens (130 atteints d'IVAV et 50 atteints de CMD) dans le groupe traité par le témoin actif ont reçu du maléate d'énalapril (0,5 mg/kg une ou deux fois par jour) et tous ces chiens, à l'exception de 2, ont reçu du furosémide. Conformément au protocole, tous les chiens présentant une CMD dans le

groupe du témoin actif ont reçu de la digoxine. Les 175 chiens (126 atteints d'IVAV, 49 atteints de CMD) dans le groupe Vetmedin® ont reçu le pimobendane (0,5 mg/kg/jour divisé en 2 portions qui n'étaient pas nécessairement égales et administrées environ à 12 heures d'intervalle) et tous ces chiens, à l'exception de 4, ont reçu du furosémide. L'administration de digoxine était optionnelle pour traiter la tachyarythmie supraventriculaire dans les deux groupes de traitement, tout comme l'ajout d'un bêta-bloquant adrénergique si la digoxine ne parvenait pas à maîtriser la fréquence cardiaque. Suivant un traitement initial à la clinique au jour 1, les propriétaires des chiens devaient administrer le produit assigné et les médicaments concomitants pendant un maximum de 56±4 jours.

La détermination de l'efficacité (succès thérapeutique) dans chacun des cas était fondée sur l'amélioration d'au moins 2 des 3 variables principales suivantes : classification selon l'échelle NYHA modifiée, le score de l'œdème pulmonaire évalué par un radiologue vétérinaire à l'insu et le score d'efficacité globale selon l'investigateur (selon les résultats à l'examen physique, à la radiographie, à l'électrocardiogramme et la pathologie clinique). L'attitude, l'épanchement pleural, la toux, le niveau d'activité, la modification de la posologie du furosémide, la taille du myocarde, le poids corporel, la survie et les observations des propriétaires étaient des paramètres d'évaluation secondaires contribuant à l'information corroborant l'efficacité et l'innocuité des produits.

Tenant compte de la conformité au protocole et de l'intégrité des cas individuels, 265 cas (134 sous Vetmedin®, 131 sous témoin actif) ont été évalués en vue de déterminer le succès thérapeutique au jour 29. Les résultats relatifs à l'efficacité sont fournis au Tableau 2.

Tableau 2 : Résultats relatifs à l'efficacité pour l'étude sur le terrain de 56 jours

	Groupe Vetmedin®	**Groupe du témoin actif**
Succès thérapeutique au jour 29	80,7 % n=134 88 des 101 chiens atteints d'IVAV 20 des 33 chiens atteints de CMD	76,3 % n=131 77 des 100 chiens atteints d'IVAV 23 des 31 chiens atteints de CMD
Succès thérapeutique au jour 56	71,1 % n=113 66 des 85 chiens atteints d'IVAV 13 des 28 chiens atteints de CMD	67,2 % n=110 56 des 85 chiens atteints d'IVAV 17 des 25 chiens atteints de CMD
Aucune augmentation de la dose de furosémide entre le jour 1 et le jour 29	78,3 % n=130	68,6 % n=126

À la fin de l'étude de 56 jours, les chiens du groupe Vetmedin® ont été admis à une étude sur le terrain ouverte visant à surveiller l'innocuité d'un usage prolongé. Il n'y avait aucune restriction quant aux médicaments concomitants.

VMM préclinique :
Une étude internationale à répartition aléatoire et contrôlée par placebo d'une durée de 4,4 ans a été menée auprès de 363 chiens de petite race appartenant à des clients, qui présentaient une valvulopathie mitrale myxomateuse au stade préclinique (stade B2 selon l'ACVIM). Tous les chiens répondaient aux critères d'inclusion suivants : âge ≥6 ans, poids corporel ≥4,1 et ≤15 kg, souffle cardiaque systolique caractéristique d'une maladie d'intensité modérée à élevée (≥grade 3/6) avec intensité maximale sur la zone mitrale; signes échocardiographiques de valvulopathie mitrale myxomateuse avancée définie par des lésions valvulaires caractéristiques de l'appareil valvulaire mitral, signes échocardiographiques de dilatation auriculaire et ventriculaire gauche (rapport oreillette gauche/ventricule gauche >1,6, diamètre

interne du ventricule gauche normalisé à la diastole >1,7) et signes radiographiques de cardiomégalie (somme cardiaque vertébrale (SCV) >10,5. Le temps médian avant la survenue des signes cliniques d'insuffisance cardiaque ou de la mort/euthanasie d'origine cardiaque a été calculé. Au total, le paramètre d'évaluation principal a été atteint chez 74 des 178 chiens du groupe du pimobendane comparativement à 88 des 175 chiens du groupe placebo. Le temps médian écoulé avant l'apparition d'insuffisance cardiaque congestive était de 1 228 jours (IC à 95 % : 856 jours-non déterminé) dans le groupe du pimopendane et de 761 jours (IC à 95 % : 637-875 jours) dans le groupe du placebo; une différence d'environ 15 mois. La mort ou l'euthanasie d'origine cardiaque est survenue chez 15 chiens du groupe pimobendane et 12 chiens du groupe placebo avant l'apparition de l'ICC. Les chiens du groupe traité par pimobendane ont participé plus longtemps à l'étude que ceux du groupe placebo, ce qui a donné lieu à un taux d'occurrence plus faible.

Dans le cadre d'une deuxième étude pivot menée sur le terrain afin d'évaluer l'efficacité du pimobendane à retarder l'apparition d'insuffisance cardiaque congestive chez les chiens atteints de VMM de stade B2 selon l'ACVIM (rapport OG/Ao >1,8), 161 chiens de petite race appartenant à des clients (âgés de 6 à 17 ans et pesant entre 4,1 et 15 kg) ont été recrutés. Il s'agissait d'un essai clinique multicentrique en mode ouvert, prospectif et contrôlé par témoins historiques mené uniquement aux États-Unis d'une durée maximale de 365 + 7 jours par animal étudié. Les paramètres d'évaluation principaux comprenaient les signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive avec preuves radiographiques d'insuffisance cardiaque congestive, la mort cardiaque ou la mort sans preuve d'une cause non cardiaque ou l'apparition d'arythmie maligne, de syncope, d'une augmentation significative de la fréquence respiratoire au repos (FRR) et/ou d'une toux d'intensité grave nécessitant un traitement concomitant en l'absence d'insuffisance cardiaque congestive à la radiographie. Parmi les 161 chiens, 125 ont été évalués pour l'efficacité; 99 ont répondu aux critères de succès thérapeutique et 26 ont répondu aux critères d'échec thérapeutique. Le taux de succès thérapeutique estimé a été calculé à 79,16 % (IC à 95 % : 70,26-85,94 %).

Innocuité chez les animaux :

La tolérance au pimobendane a été évaluée lors d'études précliniques menées auprès de chiens de race Beagle en santé ne présentant aucune maladie cardiaque. L'administration quotidienne par voie intraveineuse de pimobendane à raison de 0,5 à 8,0 mg/kg sur une période de 2 à 4 semaines a été associée à une contractilité du myocarde exagérée et des lésions de jet au niveau du myocarde. Ces doses intraveineuses équivalant à une dose unique par voie orale de 0,8 à 12,8 mg/kg. Aucune lésion n'a été observée à la dose intraveineuse de 0,25 mg/kg (équivalant à 0,4 mg/kg par voie orale) sur une période de 2 à 4 semaines.

Dans le cadre d'une étude en laboratoire, des comprimés à croquer Vetmedin® ont été administrés à 6 chiens de race Beagle en santé dans chaque groupe de traitement à raison de 0 (témoin), 1, 3 et 5 fois la dose recommandée pendant 6 mois. Les résultats pathologiques cardiaques sont fournis au Tableau 3. Les résultats pathologiques/histopathologiques cardiaques observés dans les groupes ayant reçu 3 fois et 5 fois la dose recommandée sont typiques d'une toxicité médicamenteuse due aux inotropes positifs et vasodilatateurs dans des cœurs de chien normaux et sont associés à des réponses hémodynamiques à ces médicaments. Aucun des chiens n'a présenté une insuffisance cardiaque et aucun décès n'a été signalé.

Tableau 3 : Incidence de pathologies/histopathologies cardiaques dans l'étude sur l'innocuité de six mois

Hypertrophie ventriculaire gauche grave avec lésions ischémiques sous-endocardiques à foyers multiples	Un chien ayant reçu 3 fois la dose recommandée et deux chiens ayant reçu 5 fois la dose recommandée[a]
Épaississement myxoïde des valvules mitrales modéré à marqué	Trois chiens ayant reçu 5 fois la dose recommandée
Épaississement myxoïde des cordes tendineuses	Un chien ayant reçu 3 fois la dose recommandée et deux chiens ayant reçu 5 fois la dose recommandée

Épaississement endocardique de la voie d'évacuation ventriculaire gauche	Un chien ayant reçu 1 fois la dose recommandée, deux chiens ayant reçu 3 fois la dose recommandée et deux chiens ayant reçu 5 fois la dose recommandée
Épaississement endocardique de l'oreillette gauche (lésions de jet) chez 2 des chiens ayant présenté un souffle au cœur associé à une insuffisance mitrale	Un chien ayant reçu 3 fois la dose recommandée et un chien ayant reçu 5 fois la dose recommandée
Lésion inflammatoire granulomateuse dans l'appendice auriculaire myocardique droit	Un chien ayant reçu 3 fois la dose recommandée

[a] La majorité des observations macroscopiques et histopathologiques sont survenues chez ces trois chiens

Des cas de souffle au cœur associé à une insuffisance mitrale ont été détectés chez un chien ayant reçu 3 fois la dose recommandée (jour 65) et deux chiens ayant reçu 5 fois la dose recommandée (jours 135 et 163). Ces cas de souffle au cœur (grades II-III sur VI) n'étaient pas associés à des signes cliniques. À 3 fois et 5 fois la dose recommandée administrée sur une période de 6 mois, le pimobendane a entraîné une réponse hémodynamique exagérée dans le myocarde de chien normal, laquelle a été associée à la pathologie cardiaque.

La tension artérielle indirecte n'était pas affectée par Vetmedin® à la dose recommandée (1 fois). La tension artérielle diastolique moyenne était réduite dans le groupe ayant reçu 3 fois la dose recommandée (74 mmHg) comparativement au groupe témoin (82 mmHg). La tension artérielle systolique moyenne était réduite dans le groupe ayant reçu 5 fois la dose recommandée (117 mmHg) comparativement au groupe témoin (124 mmHg). Aucun chien ne présentait de signes cliniques d'hypotension.

Au suivi par enregistrement Holter pendant 24 heures, la fréquence cardiaque moyenne était plus élevée dans le groupe ayant reçu 5 fois la dose recommandée (101 battements/min) comparativement au groupe témoin (94 battements/min). Sans compter les systoles d'échappement, les groupes ayant reçu 3 fois et 5 fois la dose recommandée obtenaient des valeurs légèrement plus élevées en termes d'extrasystoles ventriculaires (EV) isolées. Le nombre maximal d'extrasystoles ventriculaires autres que les systoles d'échappement enregistré au début de l'étude ou chez un chien du groupe témoin était de 4 sur 24 heures. À la semaine 4 ou 20, trois chiens du groupe ayant reçu 3 fois la dose recommandée obtenaient des maximums de 33, 13 et 10 EV sur 24 heures et les maximums chez deux chiens du groupe ayant reçu 5 fois la dose recommandée s'élevaient à 22 et 9 EV sur 24 heures. Chez un chien du groupe ayant reçu 1 fois la dose recommandée qui ne présentait aucune EV au début de l'étude, 6 EV ont été observées sur 24 heures aux semaines 4 et 20. Un bloc auriculoventriculaire de deuxième degré a été enregistré chez un chien ayant reçu 3 fois la dose recommandée aux semaines 4 et 20, et chez un chien des groupes ayant reçu 1 fois et 5 fois la dose recommandée à la semaine 20. Aucun des chiens ne présentaient de signes cliniques associés à ces changements à l'électrocardiogramme.

Le traitement a été associé à de minimes différences au niveau de la numération plaquettaire moyenne (diminution dans les groupes ayant reçu 3 fois et 1 fois la dose recommandée), du taux de potassium (augmentation dans le groupe ayant reçu 5 fois la dose recommandée), de la glycémie (diminution dans les groupes ayant reçu 1 fois et 3 fois la dose recommandée) et du taux de glucose maximal sur les courbes de la glycémie (diminution dans le groupe ayant reçu 5 fois la dose recommandée). Toutes les valeurs individuelles pour ces variables étaient dans les limites de la normale. Trois chiens du groupe ayant reçu 1 fois la dose recommandée et un chien du groupe ayant reçu 5 fois la dose recommandée présentaient de légères augmentations du taux de phosphatase alcaline (moins de deux fois le taux normal).

L'occurrence de selles molles et de vomissements était peu fréquente, et ces manifestations disparaissaient spontanément.

Information au sujet de l'entreposage
Protéger de l'humidité. Entreposer à une température inférieure à 25 °C.
Garder le contenant fermé hermétiquement.

Présentation
Comprimés à croquer Vetmedin® à 1,25 mg
Comprimés à croquer Vetmedin® à 2,5 mg
Comprimés à croquer Vetmedin® à 5,0 mg
Comprimés à croquer Vetmedin® à 10 mg

Vetmedin® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisée sous licence.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
Burlington ON L7L 5H4

Révision : 2025-10