

Pimovet[®]

PIMOBENDANA

FÓRMULA MOLECULAR

 $C_{19}H_{18}N_4O_2$

PESO MOLECULAR

334,38 g/mol

CAS

74150-27-9

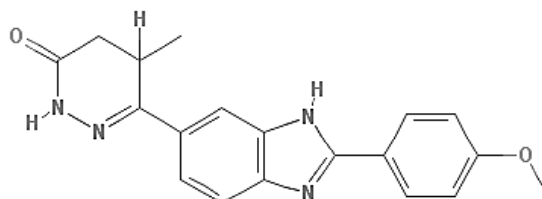
DCB

07070

CLASSE

Agente inotrópico cardíaco
Derivado de benzimidazole-piridazinona

ESTRUTURA QUÍMICA



INDICAÇÃO

Tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães causada por cardiomiopatia dilatada ou insuficiência valvar. Quando usado em cães, melhora os sinais de insuficiência cardíaca e aumenta a sobrevida, podendo ser administrado com diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Em gatos é usado em alguns casos para o tratamento da insuficiência cardíaca, como na presença de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, entre outras condições.

MECANISMO DE AÇÃO

A pimobendana possui propriedade de inibição seletiva da fosfodiesterase III e efeitos de sensibilização de cálcio que aumenta a contratilidade ventricular e reduz a pré-carga e pós-carga em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva avançada. Adicionalmente aos seus efeitos inotrópicos e vasodilatadores, a pimobendana possui ainda efeitos sobre a função diastólica e neuro-hormonais benéficos, reduzindo os níveis plasmáticos de noradrenalina e de citocinas inflamatórias. A pimobendana está aprovado para utilização em cães para tratar a insuficiência cardíaca congestiva, provenientes de insuficiência valvar ou cardiomiopatia dilatada em alguns países na Europa e no Canadá, México e Austrália. A American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIN), órgão que representa a especialidade de cardiologia nos EUA publicou as recomendações da maioria dos cardiologistas para o tratamento de doença valvular em cães, sendo consenso seu uso em ICC aguda e crônica.

FARMACOCINÉTICA

Depois da administração oral de pimobendana isoladamente, a biodisponibilidade absoluta da substância ativa é 60-63%. O volume de distribuição no estado estacionário é 2,6 L/kg após administração intravenosa de pimobendana isoladamente, indicando que a pimobendana é distribuída rapidamente pelos tecidos. Os efeitos cardiovasculares ocorrem após 1 hora e persistem por 8-12 horas após a administração. A ligação às proteínas plasmáticas média *in vitro* é 93%. A pimobendana é desmetilada oxidativamente no seu maior metabólito, O-desmetil Pimobendana. As demais vias metabólicas são a fase II, ácido glucurônico e sulfatos.

A semivida de eliminação plasmática do Pimobendana doseado com o medicamento veterinário é 0,5h, consistente com uma rápida eliminação do composto. O principal metabólito ativo do Pimobendana é eliminado com uma semivida de 2,6h. O Pimobendana é excretado principalmente nas fezes e numa menor extensão na urina.

Pimovet[®]

PIMOBENDANA

EFEITOS ADVERSOS

Podem ocorrer casos raros de efeitos moderados cronotrópicos positivos e vômitos. No entanto, estes efeitos são dose-dependente e podem ser evitados reduzindo a dose nestes casos. Em casos raros, foram observadas diarreia transitória, anorexia ou letargia. Arritmias ventriculares podem aparecer ou piorar com a administração do Pimobendana. Essas arritmias são de maior preocupação em cães das raças Dobermann e Boxer, mas podem ocorrer em qualquer cão com cardiomiopatia dilatada.

CONTRAINDICAÇÕES

Como o Pimobendana é metabolizado no fígado, o medicamento não deve ser administrado a cães com insuficiência hepática grave. Em animais diabéticos, os níveis de glicose sanguínea devem ser rigorosamente monitorados. Não administrar em casos de cardiomiopatias hipertróficas ou condições clínicas em que o aumento do output cardíaco não é possível por razões funcionais ou anatômicas (ex. estenose aórtica ou pulmonar). Não administrar durante a gestação ou lactação. Estudos efetuados em ratos e coelhos revelaram efeitos fetotóxicos a doses maternotóxicas. Estudos em ratos demonstraram que o Pimobendana é excretado no leite.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A contratilidade cardíaca induzida pelo Pimobendana é atenuada na presença do antagonista do cálcio verapamil e o β -agonista, propanolol.

Use com cautela com outros inibidores da fosfodiesterase como a teofilina, a pentoxifilina e o sildenafil e fármacos relacionados.

O Pimobendana é potencialmente arritmogênico, mas seu efeito é raro e visto principalmente em animais com cardiopatia subjacente grave. Em doses de 0,25-0,5 mg/kg, em cães, não ativa o sistema-renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), o uso concomitante com a furosemida pode ativar este sistema.

DOSES

CÃES: 0,1-0,3 mg/kg, via oral, a cada 12 horas.

GATOS: 0,1-0,3 mg/kg, via oral, a cada 12 horas.

1,25 mg/gato, via oral, a cada 12 horas.

Orientações aos tutores: a absorção do medicamento é modificada quando o mesmo é administrado com o alimento. Para uma maior eficácia, recomenda-se **administrar ao animal em jejum** e uma hora antes da refeição.

NOTA: O tratamento com Pimobendana é considerado benéfico para cães com cardiomiopatia dilatada ou insuficiência mitral crônica, sendo administrada em associação à terapêutica cardíaca usual, com inibidores da ECA, furosemida e/ou digoxina.

Pimovet®

PIMOBENDANA

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

Cápsula: Ácido cítrico anidro 78,5%, Sílica coloidal 4,2%, Estearato de magnésio 0,6%, Povidona (PVPK 30) 1,5%, Celulose microcristalina q.s.p.

PIMO-C: Excipiente para cápsulas de Pimobendana exclusivo da Copervet.

PIMO-S: Veículo para Pimobendana líquida exclusivo da Copervet.

Obs.: A Pimobendana é mais bem absorvida em ambiente ácido. Condições de pH flutuante no estômago podem tornar a absorção oral inconsistente. A biodisponibilidade da Pimobendana pode ser diminuída consideravelmente com o alimento, motivo pelo qual é necessário colocar no rótulo: **Administrar longe das refeições.**

MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade. Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

REVISÃO DE LITERATURA

SUMMERFIELD et al., 2012

Estudo duplo cego controlado por placebo em Dobermans, para avaliar o benefício do Pimobendana em retardar a progressão da cardiomiopatia dilatada pré-clínica, observou-se que a administração do Pimobendana prolonga o tempo de aparecimento dos sinais clínicos e a sobrevivência.

MACGREGOR et al., 2011

Avaliaram o uso do Pimobendana em 170 gatos com doença cardíaca natural. A dose média de Pimobendana foi de 0,24 mg/kg, a cada 12h. O Pimobendana foi utilizado em combinação com múltiplos medicamentos, incluindo inibidores da enzima conversora da angiotensina, diuréticos e antitrombóticos. Cinco gatos (3,0%) tiveram potenciais efeitos colaterais associados ao Pimobendana. Um gato (0,6%) teve efeitos colaterais presumidos suficientemente graves para interromper o uso de Pimobendana. O tempo médio de sobrevivência para 164 gatos com insuficiência cardíaca congestiva após o início do Pimobendana foi de 151 dias (intervalo 1-870). Concluíram que o Pimobendana parece ser bem tolerado em gatos com doença cardíaca avançada quando usado com uma variedade de medicamentos.

ATKINSON et al., 2009

Estudos de cateterismo do lado esquerdo do coração em cães normais e com insuficiência cardíaca tem documentado que o Pimobendana levou a uma diminuição acentuada na pressão diastólica final no ventrículo esquerdo e em parte da pressão capilar pulmonar, diminuindo a gravidade da hipertensão pulmonar por DMVM, se tornando uma 1ª opção viável ou de tratamento coadjuvante para cães com hipertensão pulmonar secundária à DMVM.

HÄGGSTRÖM et al., 2008

Mostraram que a utilização deste fármaco em conjunto ou em substituição a um IECA tem sido associada com melhoria dos sinais clínicos e qualidade de vida.

Pimovet®

PIMOBENDANA

KANNO et al., 2007

Examinaram os efeitos de Pimobendana sobre a função cardíaca, hemodinâmica, fatores neuro-hormonais em cães com insuficiência mitral leve. Os cães receberam 0,25mg/kg de Pimobendana a cada 12 horas durante 4 semanas. Com Pimobendana, o volume frequência cardíaca e acidente vascular cerebral não se alterou, mas a pressão arterial sistólica diminuiu gradualmente e o grau de regurgitação mitral tenderam a diminuir. O fluxo sanguíneo renal foi aumentado significativamente e a taxa de filtração glomerular foi ligeiramente aumentada. Tendo em conta estes resultados, Pimobendana parece ser útil para o tratamento de MR em cães.

FUENTES et al., 2002

Em estudo duplo-cego, controlado por placebo, examinou o efeito do Pimobendana na insuficiência cardíaca e sobrevivência em cães com cardiomiopatia dilatada. Pimobendana 0,3-0,6 mg/kg ou placebo foi administrado a Cocker Spaniel Inglês (CSS; n 10) e Doberman (PD; n 10) com CMD, além da terapia de furosemida, enalapril e digoxina. Pimobendana resultou em melhora significativa na insuficiência cardíaca de classe quando adicionado à terapia padrão neste grupo de cães com CMD, e pode ter contribuído para a melhoria da sobrevivência no PD.

BORGARELLI et al., 2001

Estudo conduzido em 81 cães com CMD, demonstrou que o Pimobendana, ou o Pimobendana associado a benazepril, parece exercer uma maior influência positiva sobre a inibição dos sintomas da insuficiência cardíaca (IC) comparativamente ao tratamento isolado com benazepril.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 3 ed. São Paulo: Roca, p. 325-326, 2016.

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.

ATKINSON, K. J. et al. Evaluation of Pimobendana and N-Terminal Probrain Natriuretic Peptide in the Treatment of Pulmonary Hypertension Secondary to Degenerative Mitral Valve Disease in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 23, n. 6, p. 1190- 1196, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0390.x>>. Acesso em: 21 dez. 2023.

BORGARELLI, M. et al. Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part II: Pathophysiology and therapy. **The Veterinary Journal**. v. 162, n. 3, p. 182-195, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1053/tvjl.2001.0616>>. Acesso em: 21 dez. 2023.

Bula do medicamento Vetmedin.

FRANCO, R. P. et al. Utilização do maleato de enalapril, furosemida, espirolactona e suas associações em cães com doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral. **ARS Veterinária**, v. 27, n. 2, p. 85-93, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.15361/2175-0106.2011v27n2p085-093>>. Acesso em: 21 dez. 2023.

FUENTES, V. L. et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled Study of Pimobendana in Dogs with Dilated Cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 3, p. 255-261, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02366.x>>. Acesso em: 21 dez. 2023.

HÄGGSTRÖM, J. et al. Effect of Pimobendana or Benazepril Hydrochloride on Survival Times in Dogs with Congestive Heart Failure Caused by Naturally Occurring Myxomatous Mitral Valve Disease: The QUEST Study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 5, p. 1124-1135, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0150.x>>. Acesso em: 21 dez. 2023.

Pimovet®

PIMOBENDANA

KANNO, N. et al. Effects of Pimobendana for Mitral Valve Regurgitation in Dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**. v. 69, n. 4, p. 373-377, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1292/jvms.69.373>>. Acesso em: 21 dez. 2023.

MACGREGOR, J. M. et al. Use of Pimobendana in 170 cats (2006–2010). **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 13, n. 4, p. 251-260, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2011.08.001>>. Acesso em: 21 dez. 2023.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.

PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7ª ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.

SUMMERFIELD, N. J. et al. Efficacy of Pimobendana in the Prevention of Congestive Heart Failure or Sudden Death in Doberman Pinschers with Preclinical Dilated Cardiomyopathy (The PROTECT Study). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 6, p. 1337–1349, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.01026.x>>. Acesso em: 21 dez. 2023.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019. 528 p.

WAINBERG, S. Use of Pimobendana in feline congenital heart failure. Use of Pimobendana in feline congenital heart failure. **The Canadian Veterinary Journal**. v. 54, n. 12, p. 1164-1166, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24293678>>. Acesso em: 21 dez. 2023.