

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Spironolactone Ceva 10 mg obsahuje 10 mg Spironolactonum
Spironolactone Ceva 40 mg obsahuje 40 mg Spironolactonum
Spironolactone Ceva 80 mg obsahuje 80 mg Spironolactonum

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Spironolactone Ceva 10 mg: hnědé, oválné tablety s půlicí rýhou, dlouhé 10 mm.
Spironolactone Ceva 40 mg: hnědé, oválné tablety s půlicí rýhou, dlouhé 17 mm.
Spironolactone Ceva 80 mg: hnědé na čtyři části dělitelné, oválné tablety, dlouhé 20 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Doplňková léčba městnavého srdečního selhání způsobeného valvulární regurgitací u psů pro použití v kombinaci se standardní terapií včetně podpory diurézy v indikovaných případech).

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat trpících hypoadrenokorticismem, hyperkalemií nebo hyponatremií.
Nepoužívat spolu s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) u psů trpících renální insuficiencí (poškozením/dysfunkcí ledvin).
Nepoužívat během březosti a laktace.
Nepoužívat u chovných zvířat nebo zvířat, u kterých se předpokládá použití k chovu.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Před zahájením kombinované léčby spironolaktonem a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) je třeba vyhodnotit funkci ledvin a sérové hladiny draslíku. Na rozdíl od lidí se v klinických testech u psů při použití této kombinované léčby nepozorovala zvýšená incidence hyperkalemie.

Ovšem u psů s poškozením ledvin lze zaznamenat zvýšené riziko hyperkalemie a doporučuje se tudíž pravidelně monitorovat funkci ledvin a sérové hladiny draslíku.

U psů s kombinovanou léčbou spironolaktonem a NSAID je třeba zabránit dehydrataci. Doporučuje se u nich monitoring funkce ledvin a plazmatické hladiny draslíku před zahájením a během této kombinované léčby (viz bod 4.3).

Vzhledem k antiandrogennímu účinku spironolaktonu se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u rostoucích psů.

Spironolakton prochází intenzivní biotransformací v játrech, je proto třeba zacházet s veterinárním léčivým přípravkem opatrně u psů s dysfunkcí jater.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Může vyvolat kožní přecitlivělost: lidé se známou přecitlivělostí na spironolakton by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného pozření, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příslušnou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

U psů se často pozoruje reverzibilní atrofie prostaty.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nepoužívat během březosti a laktace, protože laboratorní studie u druhů (potkan, myš, králík a opice) prokázali vývojovou toxicitu.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Furosemid a pimobendan byly použity spolu s Spironolactone Cevam u psů se srdečním selháním bez zjevných vedlejších účinků.

Spironolakton snižuje vylučování digoxinu; tak zvyšuje jeho plazmatické koncentrace. Vzhledem k tomu, že terapeutický index pro digoxin je poměrně úzký, doporučuje se bedlivě monitorovat psy, léčené současně spironolaktonem a digoxinem.

Při použití deoxykortikosteronů nebo NSAID se spironolaktonem lze pozorovat mírně snížený natriuretický efekt (snížené vylučování sodíku ledvinami) spironolaktonu. Současné použití spironolaktonu s ACE inhibitory a dalšími léčivy zvyšujícími hladiny draslíku (jako blokátory receptorů angiotensinu, β -blokátory, blokátory kalciových kanálů, atd.) může eventuálně vést k hyperkalemii (viz bod 4.5).

Spironolakton může vyvolat jak indukci tak inhibici cytochromu P450 enzymů a může tak ovlivnit metabolismus léčiv využívajících tyto metabolické cesty.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Podávejte 2 mg/ kg živé hmotnosti spironolaktonu jednou denně. Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem. Tabletů je možno smíchat s malým množstvím krmiva před hlavním krmením, nebo ji lze podat přímo do tlamy po krmení.

Tablety obsahují hovězí příchut' pro zlepšení chutnosti tablet a studie u zdravých psů prokázaly, že tablety byly dobrovolně a úplně zkonsumovány v 75% podání.

ŽIVÁ HMOTNOST	Počet tablet		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 - 2,5 kg	½		
2,5 - 5 kg	1		
5 - 10 kg	2		
10 - 15 kg	3		
15 - 20 kg		1	
20 - 30 kg		1 + ½	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Po aplikaci až desetinásobku doporučené dávky (20mg/kg) zdravým psům se zaznamenaly vedlejší reakce závislé na dávce (viz bod 4.6.)

Pro případ masivního náhodného požití psem neexistuje specifické antidotum nebo léčba. Doporučuje se proto vyvolat zvracení, výplach žaludku (po vyhodnocení rizika) a monitoring elektrolytů. Provádí se symptomatická léčba např. infuze tekutin.

4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antagonista aldosteronu.
ATC vet. kód: QC03DA01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spironolakton a jeho aktivní metabolity (včetně 7 α -thiomethyl-spironolaktonu a kanrenonu) působí jako specifický antagonisté aldosteronu, přičemž jejich aktivita je daná kompetitivní vazbou na mineralkortikoidní receptory lokalizované v ledvinách, srdci a cévách.

Spironolakton je natriuretické léčivo (historicky popsané jako mírné diuretikum). Spironolakton v ledvinách inhibuje retenci sodíku způsobenou aldosteronem, což vede k zvýšenému vylučování sodíku a následně vody a retenci draslíku.

Renální účinnost spironolaktonu a jeho metabolitů vede k poklesu extracelulárního objemu a následnému poklesu srdečního průtoku a tlaku v levé předsíni. Výsledkem je zlepšení srdeční funkce.

V kardiovaskulárním systému brání spironolakton škodlivému účinku aldosteronu. Ačkoli není ještě přesný mechanismus účinnosti dostatečně znám, aldosteron se podílí na vývoji myokardiální fibrózy, myokardiálním a vaskulárním remodelingu a endoteliální dysfunkci. V experimentálních modelech

u psů se prokázalo, že dlouhodobá terapie antagonistou aldosteronu brání progresivní dysfunkci levé komory a zmírňuje remodeling levé komory u psů s chronickým srdečním selháním.

V klinické studii, která zkoumala dobu přežívání u psů s městnavým srdečním selháním bylo prokázáno relativní snížení rizika mortality o 65 % při 15 měsíční terapii spironolaktonem spolu se standardní terapií ve srovnání se psy léčenými pouze standardním postupem. (Mortalita byla klasifikována jako smrt nebo euthanasie v důsledku srdečního selhání.).

Spironolakton ve spojení s ACE – inhibitory paralyzuje efekt „aldosteronového úniku“.

U léčených zvířat lze pozorovat mírně zvýšené hladiny aldosteronu v krvi. To je pravděpodobně vyvoláno aktivací mechanismů zpětné vazby bez nepříznivých klinických důsledků. Při aplikaci vysokých dávek může dojít k hypertrofii zona glomerulosa nadledvin.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetika spironolaktonu je založená na chování jeho metabolitů, neboť výchozí látka je nestabilní.

Absorpce

Po perorální aplikaci spironolaktonu psům lze identifikovat tři metabolity v koncentracích 32 – 49% podané dávky. Krmivo zvyšuje biologickou dostupnost až na 80 - 90%. Po perorálním podání 2 - 4mg/kg se absorpce zvyšuje lineárně podle dávky. Po opakované dávce 2 mg spironolaktonu/kg po dobu 10 dní se nepozorovala žádná akumulace. Průměrné C_{max} primárních metabolitů 7 α -thiomethylspironolaktonu a kanrenonu činily 382 μ g/l a 94 μ g/l po 2-4 hodinách. Ustálené koncentrace bylo dosaženo po 2 dnech.

Distribuce

Průměrný distribuční objem (V_{ss}) 7 α -thiomethyl-spironolaktonu je asi 153 litrů a kanrenonu 177 litrů. Průměrná doba dostupnosti metabolitů se pohybuje mezi 9 až 14 hodinami, přičemž se nacházejí především v gastrointestinálním traktu, ledvinách, játrech a nadledvinách.

Metabolismus

Spironolakton se rychle a úplně metabolizuje v játrech na své aktivní metabolity 7 α -thiomethyl-spironolakton a kanrenon, jenž jsou primárními metabolity u psů.

Eliminace

Spironolakton se vylučuje zejména ve formě svých metabolitů. Plazmatická clearance kanrenonu je $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg a 7 α -thiomethyl-spironolaktonu $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg. Po perorální aplikaci izotopově značeného spironolaktonu proví se 70 % dávky nacházelo v trusu a 20 % v moči.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

monohydrát laktosy
mikrokrystalická celulóza
krospovidon
povidon K 30
umělá hovězí příchut'
stlačitelná sacharosa
magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.
Částečně použité tablety je možné uchovávat v originální lahvičce.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bílá HDPE lahvička obsahující 30 tablet s bílým polypropylenovým dětským bezpečnostním, šroubovacím uzávěrem vybaveným vysoušecí vložkou, balená v papírové krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/07/074/007-009

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 20. červen 2007
Datum prodloužení registrace: 22. května 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Spironolactone Ceva 10 mg obsahuje 10 mg Spironolactonum
Spironolactone Ceva 40 mg obsahuje 40 mg Spironolactonum
Spironolactone Ceva 80 mg obsahuje 80 mg Spironolactonum

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Spironolactone Ceva 10 mg: Bílé oválné tablety s jemně nahnědlým mramorováním, s půlicí rýhou, dlouhé 10 mm.

Spironolactone Ceva 40 mg: Bílé oválné tablety s jemně nahnědlým mramorováním, se třemi paralelními dělicími čarami, dlouhé 17 mm.

Spironolactone Ceva 80 mg: Bílé oválné tablety s jemně nahnědlým mramorováním, se třemi paralelními dělicími čarami, dlouhé 20 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Doplňková léčba městnavého srdečního selhání způsobeného valvulární regurgitací u psů pro použití v kombinaci se standardní terapií (včetně podpory diurézy v indikovaných případech).

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat trpících hypoadrenokorticismem, hyperkalemií nebo hyponatremií.

Nepoužívat spolu s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) u psů trpících renální insuficiencí (poškozením/dysfunkcí ledvin).

Nepoužívat během březosti a laktace.

Nepoužívat u chovných zvířat nebo zvířat, u kterých se předpokládá použití k chovu.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Před zahájením kombinované léčby spironolaktonem a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) je třeba vyhodnotit funkci ledvin a sérové hladiny draslíku. Na rozdíl od lidí se v klinických testech u psů při použití této kombinované léčby nepozorovala zvýšená incidence hyperkalemie. Ovšem u psů s poškozením ledvin lze zaznamenat zvýšené riziko hyperkalemie a doporučuje se tudíž pravidelně monitorovat funkci ledvin a sérové hladiny draslíku.

U psů s kombinovanou léčbou spironolaktonem a NSAID je třeba zabránit dehydrataci. Doporučuje se u nich monitoring funkce ledvin a plazmatické hladiny draslíku před zahájením a během této kombinované léčby (viz bod 4.3).

Vzhledem k antiandrogennímu účinku spironolaktonu se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u rostoucích psů.

Spironolakton prochází intenzivní biotransformací v játrech, je proto třeba zacházet s veterinárním léčivým přípravkem opatrně u psů s dysfunkcí jater.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Může vyvolat kožní přecitlivělost: lidé se známou přecitlivělostí na spironolakton by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného požití, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

U psů se často pozoruje reverzibilní atrofie prostaty.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nepoužívat během březosti a laktace, protože laboratorní studie u druhů (potkan, myš, králík a opice) prokázali vývojovou toxicitu.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Furosemid a pimobendan byly použity spolu s Spironolactone Cevam u psů se srdečním selháním bez zjevných vedlejších účinků.

Spironolakton snižuje vylučování digoxinu a tak zvyšuje jeho plazmatické koncentrace. Vzhledem k tomu, že terapeutický index pro digoxin je poměrně úzký, doporučuje se bedlivě monitorovat psy, léčené současně spironolaktonem a digoxinem.

Při použití deoxykortikosteronu nebo NSAID se spironolaktonem lze pozorovat mírně snížený natriuretický efekt (snížené vylučování sodíku ledvinami) spironolaktonu.

Současné použití spironolaktonu s ACE inhibitory a dalšími léčivými zvyšujícími hladiny draslíku (jako blokátory receptorů angiotenzinu, β -blokátory, blokátory kalciových kanálů, atd.) může eventuálně vést k hyperkalemii (viz bod 4.5).

Spironolakton může vyvolat jak indukci tak inhibici cytochromu P450 enzymů a může tak ovlivnit metabolismus léčiv využívajících tyto metabolické cesty.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Podávejte 2 mg/ kg živé hmotnosti spironolaktonu jednou denně. Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem. Tabletů je možno smíchat s malým množstvím krmiva před hlavním krmením, nebo ji lze podat přímo do tlamy po krmení.

ŽIVÁ HMOTNOST	Počet tablet		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 - 2,5 kg	½		
2,5 - 5 kg	1		
5 - 10 kg	2		
10 - 15 kg	3		
15 - 20 kg		1	
20 - 30 kg		1 + ½	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Po aplikaci až desetinásobku doporučené dávky (20 mg/kg) zdravým psům se zaznamenaly vedlejší reakce závislé na dávce (viz bod 4.6.)

Pro případ masivního náhodného požití psem neexistuje specifické antidotum nebo léčba. Doporučuje se proto vyvolat zvracení, výplach žaludku (po vyhodnocení rizika) a monitoring elektrolytů. Provádí se symptomatická léčba např. infuze tekutin.

4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antagonista aldosteronu.
ATC vet. kód: QC03LA01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spironolakton a jeho aktivní metabolity (včetně 7α-thiomethyl-spironolaktonu a kanrenonu) působí jako specifické antagonisty aldosteronu, přičemž jejich aktivita je daná kompetitivní vazbou na mineralokortikoidní receptory lokalizované v ledvinách, srdci a cévách.

Spironolakton je natriuretické léčivo (historicky popsáno jako mírné diuretikum). Spironolakton v ledvinách inhibuje retenci sodíku způsobenou aldosteronem, což vede k zvýšenému vylučování sodíku a následně vody a retenci draslíku.

Renální účinnost spironolaktonu a jeho metabolitů vede k poklesu extracelulárního objemu a následnému poklesu srdečního průtoku a tlaku v levé předštině. Výsledkem je zlepšení srdeční funkce.

V kardiovaskulárním systému brání spironolakton škodlivému účinku aldosteronu. Ačkoli není ještě přesný mechanismus účinnosti dostatečně znám, aldosteron se podílí na vývoji myokardiální fibrózy, myokardiálním a vaskulárním remodelingu a endoteliální dysfunkci. V experimentálních modelech u psů se prokázalo, že dlouhodobá terapie antagonistou aldosteronu brání progresivní dysfunkci levé komory a zmírňuje remodeling levé komory u psů s chronickým srdečním selháním.

V klinické studii, která zkoumala dobu přežívání u psů s městnavým srdečním selháním bylo prokázáno relativní snížení rizika mortality o 65 % při 15 měsíční terapii spironolaktonem spolu se standardní terapií ve srovnání se psy léčenými pouze standardním postupem. (Mortalita byla klasifikována jako smrt nebo euthanasie v důsledku srdečního selhání.).

Spironolakton ve spojení s ACE – inhibitory paralyzuje efekt „aldosteronového úniku“.

U léčených zvířat lze pozorovat mírně zvýšené hladiny aldosteronu v krvi. To je pravděpodobně vyvoláno aktivací mechanismů zpětné vazby bez nepříznivých klinických důsledků. Při aplikaci vysokých dávek může dojít k hypertrofii zona glomerulosa nadledvin.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetika spironolaktonu je založená na chování jeho metabolitů, neboť výchozí látka je nestabilní.

Absorpce

Po perorální aplikaci spironolaktonu psům lze identifikovat tři metabolity v koncentracích 32 – 49% podané dávky. Krmivo zvyšuje biologickou dostupnost až na 80 - 90%. Po perorálním podání 2 - 4mg/kg se absorpce zvyšuje lineárně podle dávky. Po opakované dávce 2 mg spironolaktonu/kg po dobu 10 dní se nepozorovala žádná akumulace. Průměrné C_{max} primárních metabolitů 7 α -thiomethylspironolaktonu a kanrenonu činily 382 μ g/l a 24 μ g/l po 2-4 hodinách. Ustálené koncentrace bylo dosaženo po 2 dnech.

Distribuce

Průměrný objem distribuce 7 α -thiomethyl-spironolaktonu je asi 153 litrů a kanrenonu 177 litrů. Průměrná doba dostupnosti metabolitů se pohybuje mezi 9 až 14 hodinami, přičemž se nacházejí především v gastrointestinálním traktu, ledvinách, játrech a nadledvinách.

Metabolismus

Spironolakton se rychle a úplně metabolizuje v játrech na své aktivní metabolity 7 α -thiomethyl-spironolakton a kanrenon, jenž jsou primárními metabolity u psů.

Eliminace

Spironolakton se vylučuje zejména ve formě svých metabolitů. Plazmatická clearance kanrenonu je $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg a 7 α -thiomethyl-spironolaktonu $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg. Po perorální aplikaci izotopově značeného spironolaktonu psovi se 70 % dávky nacházelo v trusu a 20 % v moči.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

hovězí aroma
mannitol
natrium-lauryl-sulfát
mikrokrytalická celulóza
povidon
sorbitol
mastek
magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti dělené tablety: 7 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.
Částečně použité tablety je možné uchovávat v originálním blistru.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Polyamid/aluminium/polyvinyl chloride)/aluminium blistr obsahuje 10 tablet.

Velikost balení

Krabička obsahující 3 blistry nebo 18 blisterů po 10 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/07/074/001-006

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 20. červen 2007

Datum prodloužení registrace: 22. května 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ**
- C. DEKLARACE HODNOT MRL**
- D. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE

Jméno a adresa výrobce odpovědného za uvolnění šarže

Ceva Santé Animale
Z.I. Très le Bois
22600 Loudéac
Francie

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Německo

B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

C. DEKLARACE HODNOT MRL

Neuplatňuje se.

D. ZVLÁŠTNÍ POVINNOSTI DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Před uvedením veterinárního léčivého přípravku a během jeho uvádění na trh musí Ceva Santé Animale zajistit, že je systém farmakovigilance funkční a zavedený a to tak, jak je popsán v části I. žádosti o registraci.

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička obsahující 1 lahvičku s 30 tabletami

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Spironolactonum	10 mg
Spironolactonum	40 mg
Spironolactonum	80 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

4. VELIKOST BALENÍ

30 tablet

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Perorální podání.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA**9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)**

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 měsíce.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Částečně použité tablety je možné uchovávat v originální lahvičce.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Likvidace odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

17. ČÍSLO SARŽE OD VÝROBCE

Lot: {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička – 10 mg tablety, 40 mg tablety a 80 mg tablety

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Spironolactonum	10 mg
Spironolactonum	40 mg
Spironolactonum	80 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

4. VELIKOST BALENÍ

30 tablet
180 tablet

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Perorální podání.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA**9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)**

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Doba použitelnosti dělené tablety: 7 dní.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Částečně použité tablety je možné uchovávat v originálním blistru.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Likvidace odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/07/074/001 (3 blistry po 10 tabletách)

EU/2/07/074/002 (18 blistrů po 10 tabletách)

EU/2/07/074/003 (3 blistry po 10 tabletách)

EU/2/07/074/004 (18 blistrů po 10 tabletách)

EU/2/07/074/005 (3 blistry po 10 tabletách)

EU/2/07/074/006 (18 blistrů po 10 tabletách)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Lot: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Lahvička s 30 tabletami

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

Spironolactonum	10 mg
Spironolactonum	40 mg
Spironolactonum	80 mg

3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK

30 tablet

4. CESTA(Y) PODÁNÍ**5. OCHRANNÁ LHŮTA****6. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

7. DATUM EXPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

8. OZNACENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr - 10 mg tablety, 40 mg tablety, 80 mg tablety
--

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU
--

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

2. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

CEVA

3. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“
--

Pouze pro zvířata.

Přípavek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francie
Tel: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax : + 33 (0) 5 57 55 41 98

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Ceva Santé Animale
Z.I. Très le Bois
22600 Loudéac
Francie

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Německo

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Spironolactone Ceva 10 mg obsahuje 10 mg Spironolactonum
Spironolactone Ceva 40 mg obsahuje 40 mg Spironolactonum
Spironolactone Ceva 80 mg obsahuje 80 mg Spironolactonum

4. INDIKACE

Spironolactone Ceva tablety jsou určeny k doplňkové léčbě městnavého srdečního selhání způsobeného valvulární regurgitací u psů pro použití v kombinaci se standardní terapií (včetně podpory diurézy v indikovaných případech).

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat u zvířat trpících hypoadrenokorticismem, hyperkalemií nebo hyponatremií.

Nepoužívat spolu s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) u psů trpících renální insuficiencí (poškozením/dysfunkcí ledvin).

Nepoužívat během březosti a laktace.

Nepoužívat u chovných zvířat nebo zvířat, u kterých se předpokládá použití k chovu.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

U psů se často pozoruje reverzibilní atrofie prostaty (redukce velikosti).

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Perorálně.

Podávejte 2 mg/kg živé hmotnosti spironolaktону jednou denně.

ŽIVÁ HMOTNOST	Počet tablet		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 – 2,5 kg	½		
2,5 - 5 kg	1		
5 - 10 kg	2		
10 - 15 kg	3		
15 - 20 kg		1	
20 - 30 kg		1 + ½	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem. Tabletů je možno smíchat s malým množstvím krmiva před hlavním krmením, nebo ji lze podat přímo do tlamy po krmení. Tablety obsahují hovězí příchut' pro zlepšení chutnosti tablet a studie u zdravých psů prokázaly, že tablety byly dobrovolně a úplně zkonsumovány v 75% podání.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 měsíce

Částečně použité tablety je možné uchovávat v originální lahvičce.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce po EXP.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Před zahájením kombinované léčby spironolaktonem a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) je třeba vyhodnotit funkci ledvin a sérové hladiny draslíku. Na rozdíl od lidí se v klinických testech u psů při použití této kombinované léčby nepozorovala zvýšená incidence hyperkalemie (zvýšené hladiny draslíku v krvi). Ovšem u psů s poškozením ledvin lze zaznamenat zvýšené riziko hyperkalemie a doporučuje se tudíž pravidelně monitorovat funkci ledvin a sérové hladiny draslíku.

U psů s kombinovanou léčbou spironolaktonem a NSAID je třeba zabránit dehydrataci. Doporučuje se u nich monitoring funkce ledvin a plazmatické hladiny draslíku před zahájením a během této kombinované léčby (viz bod „Kontraindikace“).

Vzhledem k antiandrogennímu účinku spironolaktonu (snižuje produkci samčích hormonů) se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u rostoucích psů.

Spironolakton prochází intenzivní biotransformací v játrech, je proto třeba zacházet s veterinárním léčivým přípravkem opatrně u psů s dysfunkcí jater.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Může vyvolat kožní přecitlivělost: lidé se známou přecitlivělostí na spironolakton by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného požití, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nepoužívat během březosti a laktace, protože laboratorní studie u druhů (potkan, myš, králík a opice) prokázali vývojovou toxicitu.

Interakce

Furosemid a pimobendan byly použity spolu s Spironolactone Cevam u psů se srdečním selháním bez zjevných vedlejších účinků.

Spironolakton snižuje vylučování digoxinu a tak zvyšuje jeho plazmatické koncentrace. Vzhledem k tomu, že terapeutický index pro digoxin je poměrně úzký, doporučuje se bedlivě monitorovat psy, léčené současně spironolaktonem a digoxinem.

Při použití deoxykortikosteronu nebo NSAID se spironolaktonem lze pozorovat mírně snížený natriuretický efekt (snížené vylučování sodíku ledvinami) spironolaktonu.

Současné použití spironolaktonu s ACE inhibitory a dalšími léčivými zvyšujícími hladiny draslíku (jako blokátory receptorů angiotensinu, β -blokátory, blokátory kalciových kanálů, atd.) může eventuálně vést k hyperkalemii (viz bod „Zvláštní opatření pro použití u zvířat“).

Spironolakton může vyvolat jak indukci tak inhibici cytochromu P450 enzymů a může tak ovlivnit metabolismus léčiv využívajících tyto metabolické cesty.

Předávkování

Po aplikaci až desetinásobku doporučené dávky (20mg/kg) zdravým psům se zaznamenaly vedlejší reakce závislé na dávce (viz bod „Nežádoucí účinky“).

Pro případ masivního náhodného požití psem neexistuje specifické antidotum nebo léčba. Doporučuje se proto vyvolat zvracení, výplach žaludku (po vyhodnocení rizika) a monitoring elektrolytů. Provádí se symptomatická léčba např. infuze tekutin.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

15. DALŠÍ INFORMACE

Velikost balení:

Lahvička obsahující 30 tablet, balená v papírové krabičce.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Farmakodynamické vlastnosti

Spironolakton a jeho aktivní metabolity (včetně 7 α -thiomethyl-spironolaktonu a kanrenonu) působí jako specifické antagonisty aldosteronu, přičemž jejich aktivita je daná kompetitivní vazbou na mineralokortikoidní receptory lokalizované v ledvinách, srdci a cévách.

Spironolakton je natriuretické léčivo (historicky popsáno jako mírné diuretikum). Spironolakton v ledvinách inhibuje retenci sodíku způsobenou aldosteronem, což vede k zvýšenému vylučování sodíku a následně vody a retenci draslíku.

Renální účinnost spironolaktonu a jeho metabolitů vede k poklesu extracelulárního objemu a následnému poklesu srdečního průtoku a tlaku v levé předsíni. Výsledkem je zlepšení srdeční funkce.

V kardiovaskulárním systému brání spironolakton škodlivému účinku aldosteronu. Ačkoli není ještě přesný mechanismus účinnosti dostatečně znám, aldosteron se podílí na vývoji myokardiální fibrózy, myokardiálního a vaskulárního remodelingu a endoteliální dysfunkci.

V experimentálních modelech u psů se prokázalo, že dlouhodobá terapie antagonistou aldosteronu brání progresivní dysfunkci levé komory a zmírňuje remodeling levé komory u psů s chronickým srdečním selháním.

V klinické studii, která zkoumala dobu přežívání u psů s městnavým srdečním selháním bylo prokázáno relativní snížení rizika mortality o 65 % při 15 měsíční terapii spironolaktonem spolu se standardní terapií ve srovnání se psy léčenými pouze standardním postupem. (Mortalita byla klasifikována jako smrt nebo euthanasie v důsledku srdečního selhání.).

Spironolakton ve spojení s ACE – inhibitory paralyzuje efekt „aldosteronového úniku“.

U léčených zvířat lze pozorovat mírně zvýšené hladiny aldosteronu v krvi. To je pravděpodobně vyvoláno aktivací mechanismů zpětné vazby bez nepříznivých klinických důsledků.

Při aplikaci vysokých dávek může dojít k hypertrofii zona glomerulosa nadledvin.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francie
Tel: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax : + 33 (0) 5 57 55 41 98

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Ceva Santé Animale
Z.I. Très le Bois
22600 Loudéac
Francie

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Německo

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Spironolactone Ceva 10 mg obsahuje 10 mg Spironolactonum
Spironolactone Ceva 40 mg obsahuje 40 mg Spironolactonum
Spironolactone Ceva 80 mg obsahuje 80 mg Spironolactonum

4. INDIKACE

Spironolactone Ceva tablety jsou určeny k doplňkové léčbě městnavého srdečního selhání způsobeného valvulární regurgitací u psů pro použití v kombinaci se standardní terapií (včetně podpory diurézy v indikovaných případech).

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat u zvířat trpících hypoadrenokorticismem, hyperkalemií nebo hyponatremií.

Nepoužívat spolu s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) u psů trpících renální insuficiencí (poškozením/dysfunkcí ledvin).

Nepoužívat během březosti a laktace.

Nepoužívat u chovných zvířat nebo zvířat, u kterých se předpokládá použití k chovu.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

U psů se často pozoruje reverzibilní atrofie prostaty (redukce velikosti).

Jestliže zaznamenáte jakékoli závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Perorálně.

Podávejte 2 mg/kg živé hmotnosti spironolaktону jednou denně.

ŽIVÁ HMOTNOST	Počet tablet		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 – 2,5 kg	½		
2,5 - 5 kg	1		
5 - 10 kg	2		
10 - 15 kg	3		
15 - 20 kg		1	
20 - 30 kg		1 + ½	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem. Tabletů je možno smíchat s malým množstvím krmiva před hlavním krmením, nebo ji lze podat přímo do tlamy po krmení.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Částečně použité tablety je možné uchovávat v originálním blistru a použít do 7 dnů.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru po EXP.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Před zahájením kombinované léčby spironolaktonem a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) je třeba vyhodnotit funkci ledvin a sérové hladiny draslíku. Na rozdíl od lidí se v klinických testech u psů při použití této kombinované léčby nepozorovala zvýšená incidence hyperkalemie (zvýšené hladiny draslíku v krvi). Ovšem u psů s poškozením ledvin lze zaznamenat zvýšené riziko hyperkalemie a doporučuje se tudíž pravidelně monitorovat funkci ledvin a sérové hladiny draslíku.

U psů s kombinovanou léčbou spironolaktonem a NSAID je třeba zabránit dehydrataci. Doporučuje se u nich monitoring funkce ledvin a plazmatické hladiny draslíku před zahájením a během této kombinované léčby (viz bod „Kontraindikace“).

Vzhledem k antiandrogennímu účinku spironolaktonu (snižuje produkci samčích hormonů) se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u rostoucích psů.

Spironolakton prochází intenzivní biotransformací v játrech, je proto třeba zacházet s veterinárním léčivým přípravkem opatrně u psů s dysfunkcí jater.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Může vyvolat kožní přecitlivělost: lidé se známou přecitlivělostí na spironolakton by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného pozření, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nepoužívat během březosti a laktace, protože laboratorní studie u druhů (potkan, myš, králík a opice) prokázali vývojovou toxicitu.

Interakce

Furosemid a pimobendan byly použity spolu s Spironolactone Cevam u psů se srdečním selháním bez zjevných vedlejších účinků.

Spironolakton snižuje vylučování digoxinu a tak zvyšuje jeho plazmatické koncentrace. Vzhledem k tomu, že terapeutický index pro digoxin je poměrně úzký, doporučuje se bedlivě monitorovat psy, léčené současně spironolaktonem a digoxinem.

Při použití deoxykortikosteronu nebo NSAID se spironolaktonem lze pozorovat mírně snížený natriuretický efekt (snížené vylučování sodíku ledvinami) spironolaktonu.

Současné použití spironolaktonu s ACE inhibitory a dalšími léčivy zvyšujícími hladiny draslíku (jako blokátory receptorů angiotenzinu, β -blokátory, blokátory kalciových kanálů, atd.) může eventuálně vést k hyperkalemii (viz bod „Zvláštní opatření pro použití u zvířat“).

Spironolakton může vyvolat jak indukci tak inhibici cytochromu P450 enzymů a může tak ovlivnit metabolismus léčiv využívajících tyto metabolické cesty.

Předávkování

Po aplikaci až desetinásobku doporučené dávky (20mg/kg) zdravým psům se zaznamenaly vedlejší reakce závislé na dávce (viz bod „Nežádoucí účinky“).

Pro případ masivního náhodného požití psem neexistuje specifické antidotum nebo léčba. Doporučuje se proto vyvolat zvracení, výplach žaludku (po vyhodnocení rizika) a monitoring elektrolytů. Provádí se symptomatická léčba např. infuze tekutin.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

15. DALŠÍ INFORMACE

Velikost balení:

Papírová krabička obsahující 3 nebo 8 blistrů po 10 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Farmakodynamické vlastnosti

Spironolakton a jeho aktivní metabolity (včetně 7 α -thiomethyl-spironolaktonu a kanrenonu) působí jako specifické antagonisty aldosteronu, přičemž jejich aktivita je daná kompetitivní vazbou na mineralokortikoidní receptory lokalizované v ledvinách, srdci a cévách.

Spironolakton je natriuretické léčivo (historicky popsáno jako mírné diuretikum). Spironolakton v ledvinách inhibuje retenci sodíku způsobenou aldosteronem, což vede k zvýšenému vylučování sodíku a následně vody a retenci draslíku.

Renální účinnost spironolaktonu a jeho metabolitů vede k poklesu extracelulárního objemu a následnému poklesu srdečního průtoku a tlaku v levé předsíni. Výsledkem je zlepšení srdeční funkce.

V kardiovaskulárním systému brání spironolakton škodlivému účinku aldosteronu. Ačkoli není ještě přesný mechanismus účinnosti dostatečně znám, aldosteron se podílí na vývoji myokardiální fibrózy, myokardiálního a vaskulárního remodelingu a endoteliální dysfunkci.

V experimentálních modelech u psů se prokázalo, že dlouhodobá terapie antagonistou aldosteronu brání progresivní dysfunkci levé komory a zmírňuje remodeling levé komory u psů s chronickým srdečním selháním.

V klinické studii, která zkoumala dobu přežívání u psů s městnavým srdečním selháním bylo prokázáno relativní snížení rizika mortality o 65 % při 15 měsíční terapii spironolaktonem spolu se standardní terapií ve srovnání se psy léčenými pouze standardním postupem. (Mortalita byla klasifikována jako smrt nebo euthanasie v důsledku srdečního selhání.).

Spironolakton ve spojení s ACE – inhibitory paralyzuje efekt „aldosteronového úniku“.

U léčených zvířat lze pozorovat mírně zvýšené hladiny aldosteronu v krvi. To je pravděpodobně vyvoláno aktivací mechanismů zpětné vazby bez nepříznivých klinických důsledků.

Při aplikaci vysokých dávek může dojít k hypertrofii zona glomerulosa nadledvin.