

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt indhold:

Spironolactone Ceva 10 mg indeholder 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg indeholder 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg indeholder 80 mg spironolakton

For udførlig liste over hjælpestoffer, se afsnit 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter.

Spironolactone Ceva 10 mg: Brun. Todelt, oval tablet af 10 mm's længde
Spironolactone Ceva 40 mg: Brun. Todelt, oval tablet af 17 mm's længde
Spironolactone Ceva 80 mg: Brun. Firdelt, oval tablet af 20 mm's længde

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Hund

4.2 Terapeutiske indikationer

Til anvendelse i kombination med standard-behandling (omfattende vanddrivende behandling om nødvendigt) til behandling af kongestiv herteinsufficiens forårsaget af valvulært tilbageløb hos hunde.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til dyr, der lider af hypoadrenokorticisme, hyperkalæmi eller hyponatriæmi.
Bør ikke anvendes sammen med nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAID) til hunde med renal insufficiens eller renal dysfunktion
Bør ikke anvendes i forbindelse med drægtighed og laktation.
Bør ikke anvendes til dyr, der anvendes eller påtænkes anvendt til avl.

4.4 Særlige advarsler for hver dyreart

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Nyrefunktion og serumkaliumniveau bør evalueres før indledning af kombineret behandling med spironolakton og hæmmere af angiotensin-konverterende-enzym (ACE-hæmmere).
I modsætning til i human medicin, er der i kliniske undersøgelser med denne kombinationsbehandling hos hunde ikke observeret øget forekomst af hyperkalæmi. Hos hunde med renal svækkelse anbefales

regelmæssig monitorering af renalfunktion og serumkalium, da der kan være en øget risiko for hyperkaliæmi.

Hunde, der behandles med spironolakton og NSAID sideløbende, bør sikres korrekt væskeoptagelse. Monitorering af sådanne hundes renalfunktion og serumkalium anbefales før behandlingens start samt under behandlingsforløbet (se afsnit 4.3).

Da spironolakton har en antiandrogen effekt, bør veterinærlægemidlet ikke anvendes til hunde i vækst.

Da spironolakton gennemgår en ekstensiv hepatisk biotransformation, bør man være særlig opmærksom ved anvendelse af veterinærlægemidlet til hunde med leverdysfunktion.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet

Sensibilisering af hud kan forekomme: personer der er overfølsomme over for spironolaktoner, bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Vask hænder efter anvendelse.

Søg læge i tilfælde af utilsigtet indtagelse og vis indlægsseddel og mærkning til lægen.

4.6 Bivirkninger

Der kan observeres reversibel atrofi af prostata hos intakte handyr.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Bør ikke anvendes til drægtige og lakterende dyr, da der hos laboratoriedyr (rotte, mus, kanin og abe) er observeret tegn på udviklingsrelateret toksicitet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Furosomid og pimobendan er hos hunde med hjertesufficiens blevet anvendt sammen med Spironolactone Ceva uden nogen kliniske tegn på bivirkninger.

Spironolakton nedsætter eliminationen af digoxin og hæver derved plasmakoncentrationen af digoxin. Da det terapeutiske indeks for digoxin er meget snævert, er det tilrådeligt at monitorere hunde, der både modtager digoxin og spironolakton, meget nøje.

Administration af enten deoxycorticosteron eller NSAID sammen med spironolakton kan føre til en moderat reduktion af den spironolaktions natriuretiske effekt (reduktion af natriumudskillelse i urinen). Samtidig administration af spironolakton og ACE-hæmmere eller andre kaliumbesparende lægemidler (som angiotensinreceptorblokkere, β -blokkere, calciumkanalblokkere, etc.) kan potentielt føre til hyperkaliæmi. (se afsnit 4.5).

Spironolakton kan forårsage både induktion og inhibition af cytokrom P450-enzymen og kan derfor påvirke metabolismen af andre lægemidler, der metaboliseres på samme måde.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Oral anvendelse

Administrer 2 mg spironolakton pr. kg legemsvægt én gang dagligt. Veterinærlægemidlet bør indgives sammen med foder. Tabletten kan enten iblandes en lille mængde foder, der gives før resten af hundens foder, eller indgives direkte i munden efter fodring. Tabletterne indeholder oksekødsmag for at forbedre palatibiliteten, og afprøvning på raske hunde har vist, at tabletterne blev indtaget frivilligt og fuldstændigt i 75 % af tilfældene.

LEGEMSVÆGT	Antal tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 til 2,5 kg	½		
2,5 til 5 kg	1		
5 til 10 kg	2		
10 til 15 kg	3		
15 til 20 kg		1	
20 til 30 kg		1 + ½	
30 til 40 kg			1
40 til 50 kg			1 + ¼
50 til 60 kg			1 + ½

4.10 Overdosering

Efter administration af op til 10 gange den anbefalede dosis (20 mg/kg) til raske hunde, observeredes dosis-afhængige bivirkninger. (Se afsnit 4.6.)

I tilfælde af en hunds utilsigtede massive indtagelse er der ingen specifik antidot eller behandling. Det anbefales i så tilfælde at inducere vomitus samt at foretage lavage af ventriklen (afhængig af risikovurdering). Symptomatisk behandling som f.eks. væsketerapi bør indledes.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant

5. FARMAKOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

Farmakoterapeutisk gruppe: Aldosteron-antagonist.

ATCvet code: QC03DA01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Spironolakton og dets aktive metabolitter (inklusive 7 α -thiomethyl-spironolakton og canrenon) fungerer som en specifik antagonist i forhold til aldosteron, og udøver deres effekt ved kompetitiv binding til mineralokortikoid-receptorer, lokaliseret i nyrer, hjerte og blodkar.

Spironolakton er et natriuretisk lægemiddel (*historisk beskrevet som et svagt diuretikum*). I nyrerne inhiberer spironolakton den aldosteron-inducerede natriumretention, hvilket fører til en øget udskillelse af natrium og dermed følgelig vand, samt retention af kalium.

Den renale effekt af spironolakton og dets metabolitter fører til et fald i ekstracellulærvolumen og dermed følgende nedsættelse af preload og tryk i venstre forkammer. Resultatet er en forbedret hjertefunktion.

I det cardio-vaskulære system, forebygger spironolakton de nedbrydende effekter af aldosteron.

Selvom den præcise virkningsmekanisme endnu ikke er veldefineret, fremmer aldosteron fibrose af myokardiet, myokardiel og vaskulær remodellering og endotelial dysfunktion.

I eksperimentelle modeller hos hunde er det vist, at langtidsbehandling med en aldosteron-antagonist forebygger progressiv dysfunktion af venstre ventrikel og mindsker remodelleringen af venstre ventrikel hos hunde med kronisk hjersteinsufficiens.

I en klinisk undersøgelse af overlevelsestiden hos hunde med kongestiv hjersteinsufficiens, fandtes en 65 % reduktion i relativ risiko for dødsfald efter 15 måneder hos hunde behandlet med spironolakton i kombination med standardbehandling i forhold til hunde, som kun blev behandlet med standardbehandling (dødsfald blev defineret som naturlig død eller aflivning pga. hjertesvigt).

Spironolakton kan, ved anvendelse i kombination med ACE-hæmmere, modvirke effekten af "aldosteron escape".

Hos dyr i behandling kan en let forøgelse af aldosteronniveauet i blodet observeres. Dette menes at være forårsaget af en aktivering af feedbackmekanismer uden deraf følgende kliniske bivirkninger.

Ved indgivelse af høje doser kan der iagttages en dosisrelateret hypertrofi af binyrens zona glomerulosa.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken for spironolakton er baseret på dennes metabolitter, da spironolakton selv er meget ustabil ved prøvetagning.

Optagelse

Efter oral administration af spironolakton til hunde, er det vist, at de tre metabolitter når et niveau på 32 til 49 % af den administrerede dosis. Foder øger biotilgængeligheden til 80-90 %. Efter oral administrering af 2 til 4 mg/kg øges absorptionen lineært indenfor måleområdet. Der observeredes ingen akkumulering efter indgivelse af adskillige orale doser på 2 mg spironolakton pr. kg i 10 på hinanden følgende dage. For de primære metabolitter, 7 α -thiomethyl-spironolakton og canrenon opnås gennemsnitlige C_{max} -værdier på 382 μ g/l og 94 μ g/l efter henholdsvis 2 og 4 timer. Steady-state forhold indtræder på dag 2.

Fordeling

Det gennemsnitlige distributionsvolumen for 7 α -thiomethyl-spironolakton og canrenon er henholdsvis ca. 153 liter og 177 liter.

Den gennemsnitlige opholdstid (MRT) for metabolitterne spænder fra 9-14 timer, og de distribueres fortrinsvis til mavetarmkanal, nyre, lever og binyrer.

Metabolisering

Spironolakton metaboliseres hurtigt og fuldstændigt i leveren til dets aktive metabolitter, 7 α -thiomethyl-spironolakton og canrenon, der er de primære metabolitter hos hunden.

Elimination

Spironolakton udskilles hovedsageligt via dets metabolitter. Plasmaclearance for canrenon er $1,45 \pm 0,39$ l/time/kg og for 7 α -thiomethyl-spironolakton $0,89 \pm 0,44$ l/time/kg. Efter oral administration af radioaktivt mærket spironolakton til hunde blev 70 % af dosis genfundet i fæces og 20 % i urinen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Laktosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Crospovidon
Povidon K30
Kunstig oksekødssmag

Sukrose
Magnesiumstearat

6.2 Uforligneligheder

Ingen relevante.

6.3 Opbevaringstid

Holdbarhed i salgspakning er 3 år.
2 måneder efter anbrud af glasset.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsforhold.
Rester af delte tabletter bør opbevares i det originale originale glas.

6.5 Emballage

Hvidt HDPE-glas med et børnesikret, manipulationsafslørende skruelag af polypropylen med et tørrende indlæg. Glasset indeholder 30 tabletter i en kartonæske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af veterinærlægemidlet eller affald

Al uanvendt medicin eller affald herfra skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10, avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig/France

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/2/07/074/007-009

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juni 2007
Dato for seneste ændring: 22. maj 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Detaljeret information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på hjemmesiden for Det Europæiske Lægemiddelagentur <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt indhold:

Spironolactone Ceva 10 mg indeholder 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg indeholder 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg indeholder 80 mg spironolakton

For udførlig liste over hjælpestoffer, se afsnit 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter.

Spironolactone Ceva 10 mg: Hvid med en let brunmelering. Todelet, oval tablet af 10 mm's længde.
Spironolactone Ceva 40 mg: Hvid med en let brunmelering. Oval tablet af 17 mm's længde med tre parallelle brudlinjer
Spironolactone Ceva 80 mg: Hvid med en let brunmelering. Oval tablet af 20 mm's længde med tre parallelle brudlinjer

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Hund

4.2 Terapeutiske indikationer

Til anvendelse i kombination med standard-behandling (omfattende vanddrivende behandling om nødvendigt) til behandling af kongestiv hjerteinsufficiens forårsaget af valvulært tilbageløb hos hunde.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til dyr, der lider af hypoadrenokorticisme, hyperkalæmi eller hyponatriæmi.
Bør ikke anvendes sammen med nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAID) til hunde med renal insufficiens eller renal dysfunktion
Bør ikke anvendes i forbindelse med drægtighed og laktation.
Bør ikke anvendes til dyr, der anvendes eller påtænkes anvendt til avl.

4.4 Særlige advarsler for hver dyreart

Inger.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Nyrefunktion og serumkaliumniveau bør evalueres før indledning af kombineret behandling med spironolakton og hæmmere af angiotensin-konverterende-enzym (ACE-hæmmere).

I modsætning til i human medicin, er der i kliniske undersøgelser med denne kombinationsbehandling hos hunde ikke observeret øget forekomst af hyperkalæmi. Hos hunde med renal svækkelse anbefales regelmæssig monitorering af renalfunktion og serumkalium, da der kan være en øget risiko for hyperkalæmi.

Hunde, der behandles med spironolakton og NSAID sideløbende, bør sikres korrekt væskeoptagelse. Monitorering af sådanne hundes renalfunktion og serumkalium anbefales før behandlingens start samt under behandlingsforløbet (se afsnit 4.3).

Da spironolakton har en antiandrogen effekt, bør veterinærlægemidlet ikke anvendes til hunde i vækst.

Da spironolakton gennemgår en ekstensiv hepatisk biotransformation, bør man være særlig opmærksom ved anvendelse af veterinærlægemidlet til hunde med leverdysfunktion.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet

Sensibilisering af hud kan forekomme: personer der er overfølsomme over for spironolaktoner, bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Vask hænder efter anvendelse.

Søg læge i tilfælde af utilsigtet indtagelse og vis indlægsseddel og mærkning til lægen.

4.6 Bivirkninger

Der kan observeres reversibel atrofi af prostata hos intakte handyr.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Bør ikke anvendes til drægtige og lakterende dyr, da der hos laboratoriedyr (rotte, mus, kanin og abe) er observeret tegn på udviklingsrelateret toksicitet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Furosomid og pimobendan er hos hunde med njersteinsufficiens blevet anvendt sammen med Spironolactone Ceva uden nogen kliniske tegn på bivirkninger.

Spironolakton nedsætter eliminationen af digoxin og hæver derved plasmakoncentrationen af digoxin. Da det terapeutiske indeks for digoxin er meget snævert, er det tilrådeligt at monitorere hunde, der både modtager digoxin og spironolakton, meget nøje.

Administration af enten deoxycorticosteron eller NSAID sammen med spironolakton kan føre til en moderat reduktion af den spironolaktens natriuretiske effekt (reduktion af natriumudskillelse i urinen). Samtidig administration af spironolakton og ACE-hæmmere eller andre kaliumbesparende lægemidler (som angiotensinreceptorblokkere, β -blokkere, calciumkanalblokkere, etc.) kan potentielt føre til hyperkalæmi. (se afsnit 4.5).

Spironolakton kan forårsage både induktion og inhibition af cytokrom P450-enzymen og kan derfor afficere metabolismen af andre lægemidler, der metaboliseres på samme måde.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Oral anvendelse.

Administrer 2 mg spironolakton pr. kg legemsvægt én gang dagligt. Veterinærlægemidlet bør indgives sammen med foder. Tabletten kan enten iblandes en lille mængde foder, der gives før resten af hundens foder, eller indgives direkte i munden efter fodring.

LEGEMSVÆGT	Antal tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 til 2,5 kg	½		
2,5 til 5 kg	1		
5 til 10 kg	2		
10 til 15 kg	3		
15 til 20 kg		1	
20 til 30 kg		1 + ½	
30 til 40 kg			1
40 til 50 kg			1 + ¼
50 til 60 kg			1 + ½

4.10 Overdosering

Efter administration af op til 10 gange den anbefalede dosis (20 mg/kg) til raske hunde, observeredes dosis-afhængige bivirkninger. (Se afsnit 4.6.)

I tilfælde af en hunds utilsigtede massive indtagelse er der ingen specifik antidot eller behandling. Det anbefales i så tilfælde at inducere vomitus samt at foretage lavage af ventriklen (afhængig af risikovurdering). Symptomatisk behandling som f.eks. væsketerapi bør indledes.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant

5. FARMAKOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

Farmakoterapeutisk gruppe: Aldosteron-antagonist.

ATCvet code: QC03DA01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Spironolakton og dets aktive metabolitter (inklusiv 7 α -thiomethyl-spironolakton og canrenon) fungerer som en specifik antagonist i forhold til aldosteron, og udøver deres effekt ved kompetitiv binding til mineralokortikoid-receptorer, lokaliseret i nyrer, hjerte og blodkar.

Spironolakton er et natriuretisk lægemiddel (*historisk beskrevet som et svagt diuretikum*). I nyrerne inhiberer spironolakton den aldosteron-inducerede natriumretention, hvilket fører til en øget udskillelse af natrium og dermed følgelig vand, samt retention af kalium.

Den renale effekt af spironolakton og dets metabolitter fører til et fald i ekstracellulærvolumen og dermed følgende nedsættelse af preload og tryk i venstre forkammer. Resultatet er en forbedret hjertefunktion.

I det kardio-vaskulære system, forebygger spironolakton de nedbrydende effekter af aldosteron.

Selvom den præcise virkningsmekanisme endnu ikke er veldefineret, fremmer aldosteron fibrose af myokardiet, myokardiel og vaskulær remodellering og endotelial dysfunktion.

I eksperimentelle modeller hos hunde er det vist, at langtidsbehandling med en aldosteron-antagonist forebygger progressiv dysfunktion af venstre ventrikel og mindsker remodelleringen af venstre ventrikel hos hunde med kronisk hjerterefficiens.

I en klinisk undersøgelse af overlevelsestiden hos hunde med kongestiv hjerterefficiens, fandtes en 65 % reduktion i relativ risiko for dødsfald efter 15 måneder hos hunde behandlet med spironolakton i kombination med standardbehandling i forhold til hunde, som kun blev behandlet med standardbehandling (dødsfald blev defineret som naturlig død eller aflivning pga. hjertereffigt). Spironolakton kan, ved anvendelse i kombination med ACE-hæmmere, modvirke effekten af "aldosteron escape".

Hos dyr i behandling kan en let forøgelse af aldosteronniveauet i blodet observeres. Dette menes at være forårsaget af en aktivering af feedbackmekanismer uden deraf følgende kliniske bivirkninger. Ved indgivelse af høje doser kan der iagttages en dosisrelateret hypertrofi af binyrens zona glomerulosa.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken for spironolakton er baseret på dennes metabolitter, da spironolakton selv er meget ustabil ved prøvetagning.

Optagelse

Efter oral administration af spironolakton til hunde, er det vist, at de tre metabolitter når et niveau på 32 til 49 % af den administrerede dosis. Foder øger biotilgængeligheden til 80-90 %. Efter oral administrering af 2 til 4 mg/kg øges absorptionen lineært indenfor mæleområdet. Der observeredes ingen akkumulering efter indgivelse af adskillige orale doser på 2 mg spironolakton pr. kg i 10 på hinanden følgende dage. For de primære metabolitter, 7 α -thiomethyl-spironolakton og canrenon opnås gennemsnitlige C_{max}-værdier på 382 μ g/l og 94 μ g/l efter henholdsvis 2 og 4 timer. Steady-state forhold indtræder på dag 2.

Fordeling

Det gennemsnitlige distributionsvolumen for 7 α -thiomethyl-spironolakton og canrenon er henholdsvis ca. 153 liter og 177 liter.

Den gennemsnitlige opholdstid (MRT) for metabolitterne spænder fra 9-14 timer, og de distribueres fortrinsvis til mavetarmkanal, nyrer, lever og binyrer.

Metabolisering

Spironolakton metaboliseres hurtigt og fuldstændigt i leveren til dets aktive metabolitter, 7 α -thiomethyl-spironolakton og canrenon, der er de primære metabolitter hos hunden.

Elimination

Spironolakton udskilles hovedsageligt via dets metabolitter. Plasmaclearance for canrenon er 1,45 $\pm$ 0,39 l/time/kg og for 7 α -thiomethyl-spironolakton 0,89 $\pm$ 0,44 l/time/kg. Efter oral administration af radioaktivt mærket spironolakton til hunde blev 70 % af dosis genfundet i fæces og 20 % i urinen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Okseløds smag

Mannitol

Natriumlaurylsulfat

Mikrokrystallinsk cellulose

Povidon

Sorbitol

Talkum

Magnesiumstearat

6.2 Uforligneligheder

Ingen relevante.

6.3 Opbevaringstid

Holdbarhed i salgspakning er 3 år.

Rester af delte tabletter bør anvendes inden for 7 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsforhold.

Rester af delte tabletter bør opbevares i den originale blisterpakning.

6.5 Emballage

Polyamid/aluminium/polyvinylchlorid/aluminium-blister indholdende 10 tabletter

Pakningsstørrelser:

Kartonæske indeholdende 3 eller 18 blistre à 10 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af veterinærlægemidlet eller affald

Al uanvendt medicin eller affald herfra skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10, avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig/France

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/2/07/074/001-006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juni 2007

Dato for seneste ændring: 22. maj 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Det yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på hjemmesiden for Det Europæiske Lægemiddelagentur <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant

ANNEX II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN, HERUNDER
 BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG**
- C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER**
- D. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLINGSTILLADELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse på fremstilleren for batch release:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

**B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN, HERUNDER
BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG**

Receptpligtigt veterinærlægemiddel.

C. ANGIVELSE AF MRL-værdier.

Ikke relevant.

D. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN.

Ceva Santé Animal skal sikre, at det lægemiddelovervågningssystem, som er beskrevet i part I i ansøgningen om markedsføringstilladelse, er på plads og fungerer før og under markedsføringen af veterinærlægemidlet.

ANNEX III

MÆRKNING OG INDLAGSSEDDEL.

A. MÆRKNING

OPLYSNINGER TIL YDRE PAKNING

Glas med 30 tabletter i en kartonæske

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton.

2. AKTIVT INDHOLD

Spironolakton 10 mg

Spironolakton 40 mg

Spironolakton 80 mg

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet

4. PAKNINGSSTØRRELSE

30 tabletter

5. DYREART

Hund

6. INDIKATIONER

7. DOSERING OG ADMINISTRATIONSMADE

Oral anvendelse

Læs indlægssedlen i pakningen før anvendelse

8. TILBAGEHOLDELSESTID

9. SÆRLIGE ADVARSELER, HVIS NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen i pakningen før anvendelse

10. UDLØBSDATO

EXP: {måned/år}

Tabletter skal anvendes inden for 2 måneder efter glassets anbrud.

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSFORHOLD

Rester af delvist brugte tabletter bør opbevares i det originale glas

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR BORTSKAFFELSE AF AFFALD ELLER RESTER AF VETERINÆRLÆGEMIDLET

Læs indlægssedlen før brug.

13. ORDENE "KUN TIL DYR" OG RESTRIKTIONER OMKRING LEVERING OG ANVENDELSE

Kun til behandling af dyr - udleveres kun efter dyrlægens ordination

14. ORDENE "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

Ceva Santé Animale
10, avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

17. FREMTILLERENS BATCHNUMMER

Lot : {nummer}

OPLYSNINGER TIL YDRE PAKNING

Kartonæske – 10 mg, 40 mg, 80 mg tabletter

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton.

2. AKTIVT INDHOLD

Spironolakton 10 mg

Spironolakton 40 mg

Spironolakton 80 mg

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet

4. PAKNINGSSTØRRELSE

30 tabletter

180 tabletter

5. DYREART

Hund

6. INDIKATIONER

7. DOSERING OG ADMINISTRATIONSMADE

Oral anvendelse

Læs indlægssedlen i pakningen før anvendelse

8. TILBAGEHOLDELSESTID

9. SÆRLIGE ADVARSELER, HVIS NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen i pakningen før anvendelse

10. UDLØBSDATO

EXP: {måned/år}

Rester af delvist brugte tabletter skal anvendes inden for 7 dage.

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSFORHOLD

Rester af delvist brugte tabletter bør opbevares i den originale blisterpakning.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR BORTSKAFFELSE AF AFFALD ELLER RESTER AF VETERINÆRLÆGEMIDLET

Læs indlægssedlen før brug.

13. ORDENE "KUN TIL DYR" OG RESTRIKTIONER OM KRIG LEVERING OG ANVENDELSE

Kun til behandling af dyr - udleveres kun efter dyrlægens ordination

14. ORDENE "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

Ceva Santé Animale
10, avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/2/07/074/001 (3 blistre à 10 tabletter)

EU/2/07/074/002 (18 blistre à 10 tabletter)

EU/2/07/074/003 (3 blistre à 10 tabletter)

EU/2/07/074/004 (18 blistre à 10 tabletter)

EU/2/07/074/005 (3 blistre à 10 tabletter)

EU/2/07/074/006 (18 blistre à 10 tabletter)

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot : {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Glas med 30 tabletter

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Spironolakton 10 mg
Spironolakton 40 mg
Spironolakton 80 mg

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

30 tabletter

4. INDGIVELSESVej(E)**5. TILBAGEHOLDELSESTID****6. BATCHNUMMER**

Lot {nummer}

7. UDLØBSTID

EXP {måneder/år}

8. TEKSTEN "TIL DYR"

Kun til behandling af dyr.

MINIMUMS OPLYSNINGER TIL BLISTRE ELLER MÆRKATER

Blistre – 10 mg tabletter, 40 mg tabletter og 80 mg tabletter

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton

2. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

CEVA

3. UDLØBSDATO

EXP: {Måned/år}

4. BATCH NUMMER

Lot: {xxxxx}

5. ORDENE "KUN TIL DYR"

Kun til behandling af dyr.

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER AF MARKEDFØRINGSTILLADELSE OG INDEHAVER AF FREMSTILLINGSTILLADELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE.

Indehaver af markedsføringstilladelse:

Ceva Santé Animale
10, avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig/
Tel: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax: + 33 (0) 5 57 55 41 98

Fremstiller for batch release:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton

3. INDHOLD

Spironolactone Ceva 10 mg indeholder 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg indeholder 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg indeholder 80 mg spironolakton

4. INDIKATIONER

Til anvendelse i kombination med standardbehandling (omfattende vanddrivende behandling om nødvendigt) til behandling af kongestiv hjerteinsufficiens forårsaget af valvulært tilbageløb hos hund.

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes til dyr, der lider af hypoadrenokorticisme, hyperkalæmi eller hyponatriæmi.
Bør ikke anvendes sammen med NSAID til hunde med renal insufficiens.

Bør ikke anvendes i forbindelse med drægtighed og laktation.
Bør ikke anvendes til dyr, der anvendes eller påtænkes anvendt til avl.

6. BIVIRKNINGER

Der kan observeres reversibel atrofi (reduktion af størrelse) af prostata hos intakte handyr.
Observerer du andre alvorlige bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bedes du kontakte dyrlægen.

7. DYREARTER

Hund

8. DOSERING OG INDGIVELSE

Oral anvendelse.

Administrer 2 mg spironolaktone pr. kg legemsvægt én gang dagligt.

LEGEMSVÆGT	Antal tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 til 2,5 kg	½		
2,5 til 5 kg	1		
5 til 10 kg	2		
10 til 15 kg	3		
15 til 20 kg		1	
20 til 30 kg		1 + ½	
30 til 40 kg			1
40 til 50 kg			1 + ¼
50 til 60 kg			1 + ½

9. VEJLEDNING VEDRØRENDE KORREKT ADMINISTRATION

Veterinærlægemidlet bør indgives sammen med foder. Tabletten kan enten iblandes en lille mængde foder, der gives før resten af hundens foder, eller indgives direkte i munden efter fodring. Tabletterne indeholder oksekødsmag for at forbedre palatibiliteten, og afprøvning på raske hunde har vist, at tabletterne blev indtaget frivilligt og fuldstændigt i 75 % af tilfældene.

10. TILBAGEHOLDELSESTID

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSFORHOLD

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsforhold. Tabletter skal anvendes inden for 2 måneder efter glassets anbrud.

Rester af delte tabletter bør opbevares i det originale glas.

Bør ikke anvendes efter udløbsdatoen, der er angivet på æsken efter "EXP".

12. SÆRLIGE FORSIGTIGHEDSREGLER

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Nyrefunktion og serumkaliumniveau bør evalueres før indledning af kombineret behandling med spironolakton og hæmmere af angiotensin-konverterende-enzym (ACE-inhibitorer). I modsætning til i human medicin, er der i kliniske undersøgelser med denne kombination hos hunde ikke observeret øget forekomst af hyperkalæmi (højere indhold af kalium i blodet). Dog anbefales regelmæssig monitorering af renalfunktion og serumkalium hos hunde med renal svækkelse, da der kan være en øget risiko for hyperkalæmi.

Hunde, der behandles med spironolakton og NSAID sideløbende, bør sikres korrekt væskeoptagelse. Monitorering af sådanne hundes renalfunktion og serumkalium anbefales før behandlingens start samt under behandlingsforløbet (se afsnittet KONTRAINDIKATIONER).

Da spironolakton har en antiandrogen effekt (virker mod manlige kønshormoner) anbefales det ikke at anvende veterinærlægemidlet til hunde i vækst.

Da spironolakton gennemgår en ekstensiv biotransformation i leveren, bør man være særlig opmærksom ved anvendelse af veterinærlægemidlet til patienter med leverdysfunktion.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet

Sensibilisering af hud kan forekomme. Personer der er overfølsomme over for spironolaktone, bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Vask hænder efter anvendelse.

Søg læge i tilfælde af utilsigtet indtagelse og vis indlægsseddel og mærkning til lægen.

Drægtighed, diegivning eller æglægning

Bør ikke anvendes til drægtige og lakterende dyr, da der hos laboratoriedyr (rotte, mus, kanin og abe) er observeret tegn på udviklingsrelateret toksicitet.

Interaktioner

Furosomid og pimobendan er hos hunde med hjerteinsufficiens blevet anvendt sammen med Spironolactone Ceva uden nogen kliniske tegn på bivirkninger.

Spironolakton nedsætter eliminationen af digoxin og hæver derved plasmakoncentrationen af digoxin.

Da det terapeutiske indeks for digoxin er meget snævert, er det tilrådeligt at monitorere hunde, der både modtager digoxin og spironolaktone, meget nøje.

Administration af enten deoxycorticosteron eller NSAID sammen med spironolaktone kan føre til en moderat reduktion af den spironolaktone natriuretiske effekt (reduktion af natriumudskillelse i urinen). Samtidig administration af spironolakton og ACE-hæmmere eller andre kaliumbesparende lægemidler (som angiotensinreceptorblokkere, β -blokkere, calciumkanalblokkere, etc.) kan potentielt føre til hyperkalæmi. (se afsnit 4.5).

Spironolakton kan forårsage både induktion og inhibition af cytochrom P450-enzymen og kan derfor afficere metabolismen af andre lægemidler, der metaboliseres på samme måde.

Overdosering

Efter administration af op til 10 gange den anbefalede dosis (20 mg/kg) til raske hunde, observeredes dosis-afhængige bivirkninger. (Se afsnit BIVIRKNINGER).

I tilfælde af en hunds utilsigtede massive indtagelse er der ingen specifik antidot eller behandling. Det anbefales i så tilfælde at inducere vomitus samt at foretage lavage af ventriklen (afhængig af risikovurdering). Symptomatisk behandling som f.eks. væsketerapi bør indledes.

13. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR BORTSKAFFELSE AF RESTER AF VETERINÆRLÆGEMIDLET ELLER AFFALD.

Spørg dyrlægen hvordan rester af medicinen bortskaffes efter ophør med behandling. Disse forholdsregler tages for at beskytte miljøet.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDDEL.

Detaljeret information vedrørende dette produkt er tilgængelig på European Medicines Agency (EMA)'s hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

15. ØVRIG INFORMATION

Pakningsstørrelser:

Glas indeholdende 30 tabletter pakket i en kartonæske.

Alle pakningsstørrelser markedsføres ikke nødvendigvis.

Farmakodynamiske egenskaber

Spironolakon og dets aktive metabolitter (inklusiv 3'-phiomethyl-spironolakon og canrenon) fungerer som en specifik antagonist i forhold til aldosteron, og uøver deres effekt ved kompetitiv binding til mineralokortikoid-receptor, lokaliseret i nyrer, hjerte og blodkar.

Spironolakon er et natriuretisk lægemiddel (*historisk beskrevet som et svagt diuretikum*). I nyrerne inhiberer spironolakone den aldosteron-inducerede natriumretention, hvilket fører til en øget udskillelse af natrium og vand, samt retention af kalium.

Spironolakons og dets metabolitters renale effekt fører til et fald i ekstracellulærvolumen og deraf følgende nedsættelse af preload og tryk i venstre forkammer. Resultatet er en forbedret hjertefunktion. I det kardio-vaskulære system, forebygger spironolakon aldosterons nedbrydende effekter. Selvom den præcise virkningsmekanisme endnu ikke er veldefineret, fremmer aldosteron fibrose af myokardiet, myokardiel og vaskulær remodellering og endotelial dysfunktion.

I eksperimentelle modeller hos hunde er det vist, at langtidsbehandling med en aldosteron-antagonist forebygger progressiv dysfunktion af venstre ventrikel og mindsker remodelleringen af venstre ventrikel hos hunde med kronisk hjerterinsufficiens.

I en klinisk undersøgelse af overlevelsestiden hos hunde med kongestiv hjerterinsufficiens, fandtes en 65 % reduktion i relativ risiko for dødsfald efter 15 måneder hos hunde behandlet med spironolakon i kombination med standardbehandling i forhold til hunde, som kun blev behandlet med standardbehandling (dødsfald blev defineret som naturlig død eller aflivning pga. hjertesvigt).

Hos dyr i behandling kan en let forøgelse af aldosteronniveauet i blodet observeres. Dette menes at være forårsaget af en aktivering af feedbackmekanismer uden deraf følgende kliniske bivirkninger.

Ved høje doseringer kan der forekomme en dosisrelateret hypertrofi af den adrenale zona glomerulosa.

INDLÆGSSEDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER AF MARKEDFØRINGSTILLADELSE OG INDEHAVER AF FREMSTILLINGSTILLADELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE.

Indehaver af markedsføringstilladelse:

Ceva Santé Animale
10, avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig/
Tel: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax: + 33 (0) 5 57 55 41 98

Fremstiller for batch release:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton

3. INDHOLD

Spironolactone Ceva 10 mg indeholder 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg indeholder 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg indeholder 80 mg spironolakton

4. INDIKATIONER

Til anvendelse i kombination med standardbehandling (omfattende vanddrivende behandling om nødvendigt) til behandling af kongestiv hjerteinsufficiens forårsaget af valvulært tilbageløb hos hund.

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes til dyr, der lider af hypoadrenokorticisme, hyperkalæmi eller hyponatriæmi.
Bør ikke anvendes sammen med NSAID til hunde med renal insufficiens.

Bør ikke anvendes i forbindelse med drægtighed og laktation.
Bør ikke anvendes til dyr, der anvendes eller påtænkes anvendt til avl.

6. BIVIRKNINGER

Der kan observeres reversibel atrofi (reduktion af størrelse) af prostata hos intakte handyr.
Observerer du andre alvorlige bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bedes du kontakte dyrlægen.

7. DYREARTER

Hund

8. DOSERING OG INDGIVELSE

Oral anvendelse.

Administrer 2 mg spironolakton pr. kg legemsvægt én gang dagligt.

LEGEMSVÆGT	Antal tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 til 2,5 kg	½		
2,5 til 5 kg	1		
5 til 10 kg	2		
10 til 15 kg	3		
15 til 20 kg		1	
20 til 30 kg		1 + ½	
30 til 40 kg			1
40 til 50 kg			1 + ¼
50 til 60 kg			1 + ½

9. VEJLEDNING VEDRØRENDE KORREKT ADMINISTRATION

Veterinær lægemidlet bør indgives sammen med foder. Tabletten kan enten iblandes en lille mængde foder, der gives før resten af hundens foder, eller indgives direkte i munden efter fodring.

10. TILBAGEHOLDELSESTID

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSFORHOLD

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsforhold.

Rester af delte tabletter bør opbevares i den originale blisterpakning og anvendes inden for 7 dage.

Bør ikke anvendes efter udløbsdatoen, der er angivet på æsken og blisterpakningen efter "EXP".

12. SÆRLIGE FORSIGTIGHEDSREGLER

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Nyrefunktion og serumkaliumniveau bør evalueres før indledning af kombineret behandling med spironolakton og hæmmere af angiotensin-konverterende-enzym (ACE-inhibitorer). I modsætning til i human medicin, er der i kliniske undersøgelser med denne kombination hos hunde ikke observeret øget forekomst af hyperkalæmi (højere indhold af kalium i blodet). Dog anbefales regelmæssig monitorering af renalfunktion og serumkalium hos hunde med renal svækkelse, da der kan være en øget risiko for hyperkalæmi.

Hunde, der behandles med spironolakton og NSAID sideløbende, bør sikres korrekt væskeoptagelse. Monitorering af sådanne hundes renalfunktion og serumkalium anbefales før behandlingens start samt under behandlingsforløbet (se afsnittet KONTRAINDIKATIONER).

Da spironolakton har en antiandrogen effekt (virker mod mandlige kønshormoner) anbefales det ikke at anvende veterinærlægemidlet til hunde i vækst.

Da spironolakton gennemgår en ekstensiv biotransformation i leveren, bør man være særlig opmærksom ved anvendelse af veterinærlægemidlet til patienter med leverdysfunktion.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet

Sensibilisering af hud kan forekomme: personer der er overfølsomme over for spironolaktoner, bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Vask hænder efter anvendelse.

Søg læge i tilfælde af utilsigtet indtagelse og vis indlægsseddel og mærkning til lægen.

Drægtighed, diegivning eller æglægning

Bør ikke anvendes til drægtige og lakterende dyr, da der hos laboratoriedyr (rotte, mus, kanin og abe) er observeret tegn på udviklingsrelateret toksicitet.

Interaktioner

Furosomid og pimobendan er hos hunde med hjerteinsufficiens blevet anvendt sammen med spironolaktone. Der er uden nogen kliniske tegn på bivirkninger.

Spironolaktone nedsætter eliminationen af digoxin og hæver derved plasmakoncentrationen af digoxin. Da det terapeutiske indeks for digoxin er meget snævert, er det tilrådeligt at monitorere hunde, der både modtager digoxin og spironolaktone, meget nøje.

Administration af enten deoxycorticosteron eller NSAID sammen med spironolaktone kan føre til en moderat reduktion af den spironolaktone natriuretiske effekt (reduktion af natriumudskillelse i urinen). Samtidig administration af spironolaktone og ACE-hæmmere eller andre kaliumbesparende lægemidler (som angiotensinreceptorblokkere, β -blokkere, calciumkanalblokkere, etc.) kan potentielt føre til hyperkalæmi. (se afsnit 4.5).

Spironolaktone kan forårsage både induktion og inhibition af cytokrom P450-enzymet og kan derfor afficere metabolismen af andre lægemidler, der metaboliseres på samme måde.

Overdosering

Efter administration af op til 10 gange den anbefalede dosis (20 mg/kg) til raske hunde, observeredes dosis-afhængige bivirkninger. (Se afsnit BIVIRKNINGER)

I tilfælde af en hunds utilsigtede massive indtagelse er der ingen specifik antidot eller behandling. Det anbefales i så tilfælde at inducere vomitus samt at foretage lavage af ventriklen (afhængig af risikovurdering). Symptomatisk behandling som f.eks. væsketerapi bør indledes.

13. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR BORTSKAFFELSE AF RESTER AF VETERINÆRLÆGEMIDLET ELLER AFFALD.

Spørg dyrlægen hvordan rester af medicinen bortskaffes efter ophør med behandling. Disse forholdsregler tages for at beskytte miljøet.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDDEL

Detaljeret information vedrørende dette produkt er tilgængelig på European Medicines Agency (EMA)'s hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

15. ØVRIG INFORMATION

Pakningsstørrelser:

Kartonæske indeholdende 3 eller 18 bilstre à 10 tabletter.
Alle pakningsstørrelser markedsføres ikke nødvendigvis

Farmakodynamiske egenskaber

Spironolakton og dets aktive metabolitter (inklusive 7 α -thiomethyl-spironolaktone og canrenon) fungerer som en specifik antagonist i forhold til aldosteron, og udfører deres effekt ved kompetitiv binding til mineralokortikoid-receptor, lokaliseret i nyrer, hjerte og blodkar.

Spironolakton er et natriuretisk lægemiddel (*historisk beskrevet som et svagt diuretikum*). I nyrerne inhiberer spironolaktone den aldosteron-inducerede natriumretention, hvilket fører til en øget udskillelse af natrium og vand, samt retention af kalium.

Spironolaktons og dets metabolitters renale effekt fører til et fald i ekstracellulærvolumen og deraf følgende nedsættelse af preload og tryk i venstre forkammer. Resultatet er en forbedret hjertefunktion. I det kardio-vaskulære system, forebygger spironolakton aldosterons nedbrydende effekter. Selvom den præcise virkningsmekanisme endnu ikke er veldefineret, fremmer aldosteron fibrose af myokardiet, myokardiel og vaskulær remodellering og endothelial dysfunktion.

I eksperimentelle modeller hos hunde er det vist, at langtidsbehandling med en aldosteron-antagonist forebygger progressiv dysfunktion af venstre ventrikel og mindsker remodelleringen af venstre ventrikel hos hunde med kronisk hjerteinsufficiens.

I en klinisk undersøgelse af overlevelsestiden hos hunde med kongestiv hjerteinsufficiens, fandtes en 65 % reduktion i relativ risiko for dødsfald efter 15 måneder hos hunde behandlet med spironolakton i kombination med standardbehandling i forhold til hunde, som kun blev behandlet med standardbehandling (dødsfald blev defineret som naturlig død eller aflivning pga. hjertesvigt).

Hos dyr i behandling kan en let forøgelse af aldosteronniveauet i blodet observeres. Dette menes at være forårsaget af en aktivering af feedbackmekanismer uden deraf følgende kliniske bivirkninger.

Ved høje doseringer kan der forekomme en dosisrelateret hypertrofi af den adenale zona glomerulosa.