

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER PRODUKTEIGENSCHAFTEN

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

Spironolactone Ceva 10 mg enthält 10 mg Spironolacton.
Spironolactone Ceva 40 mg enthält 40 mg Spironolacton.
Spironolactone Ceva 80 mg enthält 80 mg Spironolacton.

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Punkt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Spironolactone Ceva 10 mg: Braune ovale Tablette mit Bruchrille von 10 mm Länge.
Spironolactone Ceva 40 mg: Braune ovale Tablette mit Bruchrille von 17 mm Länge
Spironolactone Ceva 80 mg: Braune ovale Tablette, mit Kreuzbruchrille von 20 mm Länge

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Anwendung bei kongestiver Herzinsuffizienz durch valvuläre Regurgitation bei Hunden in Kombination mit einer Standardtherapie (und gegebenenfalls mit einer diuretischen Zusatzbehandlung).

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden, die an Hypoadrenocorticismus, Hyperkaliämie oder Hyponatriämie leiden.

Bei Hunden mit Niereninsuffizienz (Nierenschädigung/-dysfunktion) nicht in Verbindung mit Nicht-Steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) anwenden.

Nicht während der Trächtigkeit oder Laktation anwenden.

Nicht bei Tieren anwenden, die zur Zucht verwendet werden oder verwendet werden sollen.

4.4 Besondere Warnhinweise

Keine

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Vor einer kombinierten Behandlung mit Spironolacton und Hemmern des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmern) sollten die Nierenfunktion und der Serum-Kaliumspiegel überprüft werden. Im Gegensatz zum Menschen wurde bei Hunden in klinischen Versuchen mit dieser

Kombination keine erhöhte Inzidenz von Hyperkaliämie beobachtet. Dennoch wird bei Hunden mit einer Niereninsuffizienz eine regelmäßige Überprüfung der Nierenfunktion und des Serum-Kaliumspiegels empfohlen, da das Risiko einer Hyperkaliämie erhöht sein kann.

Hunde, die gleichzeitig mit Spironolacton und NSAIDs behandelt werden, sollten angemessen hydriert werden. Eine Überwachung der Nierenfunktion und des Serum-Kaliumspiegels wird vor und während der Behandlung dieser Kombinationstherapie empfohlen (s. Punkt 4.3.).

Da Spironolacton eine antiandrogene Wirkung aufweist, ist die Anwendung des Tierarzneimittels bei heranwachsenden Hunden nicht zu empfehlen.

Da Spironolacton einer ausgeprägten hepatischen Biotransformation unterliegt, sollte das Tierarzneimittel bei Hunden mit einer Leberfunktionsstörung vorsichtig angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Es besteht die Gefahr der Hautsensibilisierung: Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Spironolacton sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Nach Verabreichung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbsteinnahme sollte sofort ein Arzt zu Rate gezogen und die Packungsbeilage vorgezeigt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei unkastrierten männlichen Hunden wird häufig eine reversible Prostataatrophie beobachtet.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation, da in Laborstudien bei den Tierarten Ratte, Maus, Kaninchen und Affe toxische Effekte in der Entwicklungsperiode beobachtet wurden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Bei Hunden mit Herzerkrankungen wurden Furosemid und Pimobendan zusammen mit Spironolactone Ceva verabreicht, ohne dass klinische Anzeichen von Nebenwirkungen auftraten.

Spironolacton senkt die Digoxinausscheidung und erhöht so die Digoxin-Plasmakonzentration. Da die therapeutische Breite von Digoxin sehr gering ist, sollen Hunde während der gleichzeitigen Behandlung mit Digoxin und Spironolacton sorgfältig überwacht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Desoxicorticosteron oder NSAIDs und Spironolacton kann zu einer mäßigen Verminderung der natriuretischen Wirkung (Verminderung der Natriumausscheidung mit dem Urin) von Spironolacton führen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Spironolacton mit ACE-Hemmern und anderen Kalium-sparenden Arzneimitteln (wie Angiotensin-Rezeptorblocker, β -Blocker, Kalziumkanalblocker usw.) kann möglicherweise zu einer Hyperkaliämie führen (s. Punkt 4.5).

Spironolacton kann Cytochrom P450-Enzyme sowohl induzieren als auch hemmen und daher den Abbau anderer Arzneimittel, die von diesen Enzymen verstoffwechselt werden, beeinflussen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

2 mg Spironolacton/kg Körpergewicht einmal täglich verabreichen. Das Tierarzneimittel sollte mit dem Futter verabreicht werden. Die Tablette kann entweder mit einer kleinen Futtermenge vermischt vor der eigentlichen Fütterung verabreicht oder nach der Fütterung direkt in das Maul des Tieres gegeben werden. Die Tabletten enthalten Rindfleischaroma, um die Schmackhaftigkeit zu verbessern.

Eine Studie an gesunden Hunden zeigte, dass die Tabletten von 75% der Tiere freiwillig und vollständig aufgenommen wurden.

KÖRPERGEWICHT	Tablettenanzahl		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 bis 2.5 kg	½		
2.5 bis 5 kg	1		
5 bis 10 kg	2		
10 bis 15 kg	3		
15 bis 20 kg		1	
20 bis 30 kg		1 + ½	
30 bis 40 kg			1
40 bis 50 kg			1 + ¼
50 bis 60 kg			1 + ½

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei bis zu 10-facher Überdosierung (20 mg/kg) bei gesunden Hunden traten dosisabhängige Nebenwirkungen auf (s. Punkt 4.6.).

Bei einer versehentlichen massiven Aufnahme durch einen Hund gibt es kein spezifisches Antidot und keine spezifische Behandlung. Es wird daher empfohlen, Erbrechen herbeizuführen, eine Magenspülung durchzuführen (abhängig von der Risikobewertung) und die Elektrolyte zu überwachen. Eine symptomatische Behandlung (z. B. eine Flüssigkeitstherapie) sollte durchgeführt werden.

4.11 Wartezeit

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aldosteron-Antagonist,
ATCvet-Code: Q03DA01.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Spironolacton und seine aktiven Metaboliten (inklusive 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon) agieren als spezifische Antagonisten von Aldosteron und üben ihre Wirkung durch kompetitive Bindung an die Mineralokortikoid-Rezeptoren aus, die sich in den Nieren, dem Herzen und den Blutgefäßen befinden.

Spironolacton ist ein natriuretisches Arzneimittel (historisch als leichtes Diuretikum beschrieben). In der Niere hemmt Spironolacton die Aldosteron-induzierte Natriumretention und führt zu einer Erhöhung der Natrium- und somit auch der Wasserekkretion und zur Kaliumretention.

Die renalen Effekte von Spironolacton und seinen Metaboliten führen zu einer Erniedrigung des extrazellulären Volumens und damit zu einer Abnahme der kardialen Vorlast und des linken atrialen Druckes. Dies verbessert die Herzleistung.

Im kardiovaskulären System beugt Spironolacton den schädigenden Wirkungen von Aldosteron vor. Obgleich der Wirkmechanismus nicht vollständig geklärt ist, bewirkt Aldosteron eine myokardiale Fibrose, ein myokardiales und vaskuläres Remodelling und eine endotheliale Dysfunktion. Mit Hunden als Versuchstiermodell zeigte sich, dass die Langzeittherapie mit einem Aldosteron-Antagonisten einer progressiven linken ventrikulären Dysfunktion vorbeugt und ein Remodelling des linken Ventrikels bei Hunden mit chronischem Herzfehler verringert. In einer klinischen Studie zur Überlebenszeit von Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz war das relative Mortalitätsrisiko bei Hunden, die zusätzlich zur Standardtherapie mit Spironolacton behandelt worden waren, im Vergleich zu Hunden unter alleiniger Standardtherapie nach 15 Monaten um 65% geringer (Mortalität wurde definiert als Tod oder Euthanasie wegen Herzinsuffizienz). In Kombination mit ACE-Hemmern kann Spironolacton dem Aldosteron-Escape-Phänomen entgegenwirken.

Bei behandelten Tieren kann ein leichter Anstieg des Aldosteronspiegels festgestellt werden. Dies wird auf die Aktivierung eines Rückkopplungsmechanismus zurückgeführt und hat keine klinischen Konsequenzen. Bei hohen Dosen kann eine dosisabhängige Hypertrophie der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde festgestellt werden.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Spironolacton werden von seinen Metaboliten abgeleitet, da sich die Muttersubstanz als nicht stabil im Nachweisverfahren erweist.

Absorption

Nach oraler Gabe von Spironolacton an Hunde wurde gezeigt, dass seine drei Metaboliten Spiegel von 32 % bis 49 % der verabreichten Dosis erreichten. Fütterung erhöhte die Bioverfügbarkeit von 80 % auf 90 %. Bei oraler Verabreichung im Bereich von 2 bis 4 mg/kg nahm die Resorption linear zu. Nach wiederholter oraler Gabe von 2 mg Spironolacton pro kg an 10 aufeinander folgenden Tagen wurde keine Akkumulation beobachtet. Die Primärmetaboliten 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon erreichten nach zwei bzw. vier Stunden durchschnittliche C_{max}-Werte von 382 μ g/l bzw. 94 μ g/l. Das Fließgleichgewicht stellte sich am zweiten Tag ein.

Distribution

Die mittleren Distributionsvolumina (V_{ds}) von 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon betragen ca. 153 l bzw. 177 l.

Die mittlere Verweildauer der Metaboliten liegt zwischen 9-14 Stunden. Sie werden hauptsächlich im Magen-Darmtrakt, den Nieren, der Leber und den Nebennieren verteilt.

Metabolismus

Spironolacton wird rasch und vollständig in der Leber zu seinen aktiven Metaboliten 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon abgebaut. Dies sind die beiden Hauptmetaboliten des Hundes.

Elimination

Spironolacton wird hauptsächlich in Form seiner Metaboliten ausgeschieden. Die Plasmaclearance von Canrenon beträgt 1.45 ± 0.39 l/h/kg und bei 7 α -Thiomethyl-Spironolacton 0.89 ± 0.44 l/h/kg. Nach oraler Verabreichung von radioaktiv markiertem Spironolacton an den Hund wurden 70 % der Dosis in den Fäzes und 20% im Urin nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Crospovidon
Povidon K30
Künstliches Rindfleischaroma

pressbarer Zucker [1.Bez.: Sucrose]
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
2 Monate nach dem ersten Öffnen der Flasche.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Tablettenbruchstücke sollten in der Original-Flasche aufbewahrt werden.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Weisse HDPE-Flasche zu 30 Tabletten mit einem weißen kindersicheren Originalitäts-Schraubverschluss aus Propylen, ausgestattet mit einem Trockenmittelbeutel, umverpackt in einer Pappschachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 LIBOURNE
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/07/074/007-009

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Erstzulassung : 20.Juni 2007
Verlängerung der Zulassung: 22.Mai 2012

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

Spironolactone Ceva 10 mg enthält 10 mg Spironolacton.
Spironolactone Ceva 40 mg enthält 40 mg Spironolacton.
Spironolactone Ceva 80 mg enthält 80 mg Spironolacton.

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Punkt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Spironolactone Ceva 10 mg: Weiße Tablette mit einer leicht bräunlichen Sprengelung, halbierbar, oval, 10 mm lang.

Spironolactone Ceva 40 mg: Weiße Tablette mit einer leicht bräunlichen Sprengelung, oval, 17 mm lang mit drei parallelen Bruchlinien.

Spironolactone Ceva 80 mg: Weiße Tablette, mit einer leicht bräunlichen Sprengelung, oval, 20 mm lang mit 3 parallelen Bruchlinien.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Anwendung bei kongestiver Herzinsuffizienz durch valvuläre Regurgitation bei Hunden in Kombination mit einer Standardtherapie (und gegebenenfalls mit einer diuretischen Zusatzbehandlung).

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden, die an Hypoadrenocorticismus, Hyperkaliämie oder Hyponatriämie leiden.

Bei Hunden mit Niereninsuffizienz (Nierenschädigung/-dysfunktion) nicht in Verbindung mit Nicht-Steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) anwenden.

Nicht während der Trächtigkeit oder Laktation anwenden.

Nicht bei Tieren anwenden, die zur Zucht verwendet werden oder verwendet werden sollen.

4.4 Besondere Warnhinweise

Keine

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Vor einer kombinierten Behandlung mit Spironolacton und Hemmern des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmern) sollten die Nierenfunktion und der Serum-Kaliumspiegel überprüft werden. Im Gegensatz zum Menschen wurde bei Hunden in klinischen Versuchen mit dieser Kombination keine erhöhte Inzidenz von Hyperkaliämie beobachtet. Dennoch wird bei Hunden mit einer Niereninsuffizienz eine regelmäßige Überprüfung der Nierenfunktion und des Serum-Kaliumspiegels empfohlen, da das Risiko einer Hyperkaliämie erhöht sein kann.

Hunde, die gleichzeitig mit Spironolacton und NSAIDs behandelt werden, sollten angemessen hydriert werden. Eine Überwachung der Nierenfunktion und des Serum-Kaliumspiegels wird vor und während der Behandlung dieser Kombinationstherapie empfohlen (s. Punkt 4.3.).

Da Spironolacton eine antiandrogene Wirkung aufweist, ist die Anwendung des Tierarzneimittels bei heranwachsenden Hunden nicht zu empfehlen.

Da Spironolacton einer ausgeprägten hepatischen Biotransformation unterliegt, sollte das Tierarzneimittel bei Hunden mit einer Leberfunktionsstörung vorsichtig angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Es besteht die Gefahr der Hautsensibilisierung: Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Spironolacton sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Nach Verabreichung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbsteinnahme sollte sofort ein Arzt zu Rate gezogen und die Packungsbeilage vorgezeigt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei unkastrierten männlichen Hunden wird häufig eine reversible Prostataatrophie beobachtet.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation, da in Laborstudien bei den Tierarten Ratte, Maus, Kaninchen und Affe toxische Effekte in der Entwicklungsperiode beobachtet wurden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Bei Hunden mit Herzerkrankungen wurden Furosemid und Pimobendan zusammen mit Spironolactone Ceva verabreicht, ohne dass klinische Anzeichen von Nebenwirkungen auftraten.

Spironolacton senkt die Digoxinausscheidung und erhöht so die Digoxin-Plasmakonzentration. Da die therapeutische Breite von Digoxin sehr gering ist, sollen Hunde während der gleichzeitigen Behandlung mit Digoxin und Spironolacton sorgfältig überwacht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Desoxicorticosteron oder NSAIDs und Spironolacton kann zu einer mäßigen Verminderung der natriuretischen Wirkung (Verminderung der Natriumausscheidung mit dem Urin) von Spironolacton führen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Spironolacton mit ACE-Hemmern und anderen Kalium-sparenden Arzneimitteln (wie Angiotensin-Rezeptorblocker, β -Blocker, Kalziumkanalblocker usw.) kann möglicherweise zu einer Hyperkaliämie führen (s. Punkt 4.5).

Spironolacton kann Cytochrom P450-Enzyme sowohl induzieren als auch hemmen und daher den Abbau anderer Arzneimittel, die von diesen Enzymen verstoffwechselt werden, beeinflussen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

2 mg Spironolacton/kg Körpergewicht einmal täglich verabreichen. Das Tierarzneimittel sollte mit dem Futter verabreicht werden. Die Tablette kann entweder mit einer kleinen Futtermenge vermischt vor der eigentlichen Fütterung verabreicht oder nach der Fütterung direkt in das Maul des Tieres gegeben werden.

KÖRPERGEWICHT	Tablettenanzahl		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 bis 2.5 kg	½		
2.5 bis 5 kg	1		
5 bis 10 kg	2		
10 bis 15 kg	3		
15 bis 20 kg		1	
20 bis 30 kg		1 + ½	
30 bis 40 kg			1
40 bis 50 kg			1 + ¼
50 bis 60 kg			1 + ½

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei bis zu 10-facher Überdosierung (20 mg/kg) bei gesunden Hunden traten dosisabhängige Nebenwirkungen auf (s. Punkt 4.6.).

Bei einer versehentlichen massiven Aufnahme durch einen Hund gibt es kein spezifisches Antidot und keine spezifische Behandlung. Es wird daher empfohlen, Erbrechen herbeizuführen, eine Magenspülung durchzuführen (abhängig von der Risikobewertung) und die Elektrolyte zu überwachen. Eine symptomatische Behandlung (z. B. eine Flüssigkeitstherapie) sollte durchgeführt werden.

4.11 Wartezeit

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aldosteron-Antagonist,
ATCvet-Code: QC03DA01.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Spironolacton und seine aktiven Metaboliten (inklusive 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon) agieren als spezifische Antagonisten von Aldosteron und üben ihre Wirkung durch kompetitive Bindung an die Mineralokortikoid-Rezeptoren aus, die sich in den Nieren, dem Herzen und den Blutgefäßen befinden.

Spironolacton ist ein natriuretisches Arzneimittel (historisch als leichtes Diuretikum beschrieben). In der Niere hemmt Spironolacton die Aldosteron-induzierte Natriumretention und führt zu einer Erhöhung der Natrium- und somit auch der Wasserekkretion und zur Kaliumretention.

Die renalen Effekte von Spironolacton und seinen Metaboliten führen zu einer Erniedrigung des extrazellulären Volumens und damit zu einer Abnahme der kardialen Vorlast und des linken atrialen Druckes. Dies verbessert die Herzleistung.

Im kardiovaskulären System beugt Spironolacton den schädigenden Wirkungen von Aldosteron vor. Obgleich der Wirkmechanismus nicht vollständig geklärt ist, bewirkt Aldosteron eine myokardiale Fibrose, ein myokardiales und vaskuläres Remodelling und eine endotheliale Dysfunktion.

Mit Hunden als Versuchstiermodell zeigte sich, dass die Langzeittherapie mit einem Aldosteron-Antagonisten einer progressiven linken ventrikulären Dysfunktion vorbeugt und ein Remodelling des linken Ventrikels bei Hunden mit chronischem Herzfehler verringert.

In einer klinischen Studie zur Überlebenszeit von Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz war das relative Mortalitätsrisiko bei Hunden, die zusätzlich zur Standardtherapie mit Spironolacton behandelt worden waren, im Vergleich zu Hunden unter alleiniger Standardtherapie nach 15 Monaten um 65% geringer (Mortalität wurde definiert als Tod oder Euthanasie wegen Herzinsuffizienz).

In Kombination mit ACE-Hemmern kann Spironolacton dem „Aldosteron-Escape-Phänomen“ entgegenwirken.

Bei behandelten Tieren kann ein leichter Anstieg des Aldosteronspiegels festgestellt werden. Dies wird auf die Aktivierung eines Rückkopplungsmechanismus zurückgeführt und hat keine klinischen Konsequenzen. Bei hohen Dosen kann eine dosisabhängige Hypertrophie der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde festgestellt werden.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Spironolacton werden von seinen Metaboliten abgeleitet, da sich die Muttersubstanz als nicht stabil im Nachweisverfahren erweist.

Absorption

Nach oraler Gabe von Spironolacton an Hunde wurde gezeigt, dass seine drei Metaboliten Spiegel von 32 % bis 49 % der verabreichten Dosis erreichten. Fütterung erhöhte die Bioverfügbarkeit von 80 % auf 90 %. Bei oraler Verabreichung im Bereich von 2 bis 4 mg/kg nahm die Resorption linear zu. Nach wiederholter oraler Gabe von 2 mg Spironolacton pro kg an 10 aufeinander folgenden Tagen wurde keine Akkumulation beobachtet. Die Primärmetaboliten 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon erreichten nach zwei bzw. vier Stunden durchschnittliche C_{max}-Werte von 382 μ g/l bzw. 94 μ g/l. Das Fließgleichgewicht stellte sich am zweiten Tag ein.

Distribution

Die mittleren Distributionsvolumina (V_{ss}) von 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon betragen ca. 153 l bzw. 177 l.

Die mittlere Verweildauer der Metaboliten liegt zwischen 9-14 Stunden. Sie werden hauptsächlich im Magen-Darmtrakt, den Nieren, der Leber und den Nebennieren verteilt.

Metabolismus

Spironolacton wird rasch und vollständig in der Leber zu seinen aktiven Metaboliten 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon abgebaut. Dies sind die beiden Hauptmetaboliten des Hundes.

Elimination

Spironolacton wird hauptsächlich in Form seiner Metaboliten ausgeschieden. Die Plasmaclearance von Canrenon beträgt 1.45 ± 0.39 l/h/kg und bei 7 α -Thiomethyl-Spironolacton 0.89 ± 0.44 l/h/kg.

Nach oraler Verabreichung von radioaktiv markiertem Spironolacton an den Hund wurden 70 % der Dosis in den Fäzes und 20% im Urin nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Rindfleisch-Aroma, trocken,
Mannitol
Natriumdodecylsulfat
Mikrokristalline Cellulose
Povidon
Sorbitol (Ph. Eur.)
Talkum
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Tablettenbruchstücke innerhalb von 7 Tagen aufbrauchen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Tablettenbruchstücke sollten in der Original-Blisterpackung aufbewahrt werden.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Material des Primärbehältnisses

Polyamid/Aluminium/Polyvinylchlorid//Aluminium-Blister zu je 10 Tabletten

Packungsgrößen

Schachtel mit 3 oder 18 Blistern zu je 10 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 L'POURNE
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/07/074/001-006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Erstzulassung : 20.Juni 2007

Verlängerung der Zulassung: 22.Mai 2012

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**
- D. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Nur auf tierärztliche Verschreibung abzugeben.

C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)

Nicht zutreffend.

D. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Ceva Santé Animale stellt sicher, dass das System der Pharmakovigilanz, wie in Teil I des Zulassungsantrages beschrieben, vor und während des Inverkehrbringens des Tierarzneimittels etabliert wurde und funktioniert.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Schachtel der Flasche zu 30 Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

Spironolacton

2. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Spironolacton 10 mg
Spironolacton 40 mg
Spironolacton 80 mg

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

30 Tabletten

5. ZIELTIERART(EN)

Hund

6. ANWENDUNGS GEBIET(E)

7. ART DER ANWENDUNG

Zum Eingeben.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {Monat /Jahr}

Innerhalb von 2 Monaten nach dem ersten Öffnen der Flasche aufbrauchen.

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Tablettenbruchstücke in Original-Flasche aufbewahren.

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: s. Packungsbeilage

13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, sofern erforderlich

Für Tiere - Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS "AUSSER REICH- UND SICHTWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN"

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

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

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/07/074/007
EU/2/07/074/008
EU/2/07/074/009

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.: (Nummer)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Schachtel – 10 mg Tabletten, 40 mg Tabletten und 80 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

Spironolacton

2. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Spironolacton 10 mg
Spironolacton 40 mg
Spironolacton 80 mg

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

30 Tabletten
180 Tabletten

5. ZIELTIERART(EN)

Hund

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

7. ART DER ANWENDUNG

Zum Eingeben.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {Monat /Jahr}
Tablettenbruchstücke innerhalb von 7 Tagen aufbrauchen.

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Tablettenbruchstücke im Original-Blister aufbewahren.

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: s. Packungsbeilage

13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, sofern erforderlich

Für Tiere - Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS "AUSSER REICH- UND SICHTWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN"

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

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

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Spiro nolactone Ceva 10 mg
EU/2/07/074/001 (3 Blister zu je 10 Tabletten)
EU/2/07/074/002 (18 Blister zu je 10 Tabletten)

Spiro nolactone Ceva 40 mg
EU/2/07/074/003 (3 Blister zu je 10 Tabletten)
EU/2/07/074/004 (18 Blister zu je 10 Tabletten)

Spiro nolactone Ceva 80 mg
EU/2/07/074/005 (3 Blister zu je 10 Tabletten)
EU/2/07/074/006 (18 Blister zu je 10 Tabletten)

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.: (Nummer)

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Flasche zu 30 Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

Spironolacton

2. WIRKSTOFF(E) NACH ART UND MENGE

Spironolacton 10 mg
Spironolacton 40 mg
Spironolacton 80 mg

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

30 Tabletten

4. ART(EN) DER ANWENDUNG**5. WARTEZEIT****6. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot. {Nummer}

7. VERFALLDATUM

EXP {MM/JJJJ}

8. VERMERK " FÜR TIERE "

Für Tiere

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister - 10 mg Tabletten, 40 mg Tabletten und 80 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

Spironolacton

2. ZULASSUNGSINHABER

Ceva

3. VERFALLDATUM

Exp: (MM/YYYY)

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. VERMERK "FÜR TIERE"

Für Tiere.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLUNGSERLAUBNISINHABERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

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

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Deutschland

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

Spironolacton

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Spironolactone Ceva 10 mg enthält 10 mg Spironolacton.
Spironolactone Ceva 40 mg enthält 40 mg Spironolacton.
Spironolactone Ceva 80 mg enthält 80 mg Spironolacton.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Anwendung bei kongestiver Herzinsuffizienz durch valvuläre Regurgitation bei Hunden in Kombination mit einer Standardtherapie (und gegebenenfalls mit einer diuretischen Zusatzbehandlung).

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei Hunden, die an Hypoadrenocorticismus, Hyperkaliämie oder Hyponatriämie leiden.

Bei Hunden mit Niereninsuffizienz (Nierenschädigung/-dysfunktion) nicht in Verbindung mit Nicht-Steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) anwenden.

Nicht während der Trächtigkeit oder Laktation anwenden.

Nicht bei Tieren anwenden, die zur Zucht verwendet werden oder verwendet werden sollen.

6. NEBENWIRKUNGEN

Bei unkastrierten männlichen Hunden wird häufig eine reversible Prostataatrophie (Reduktion der Größe) beobachtet.

Falls Sie eine Nebenwirkung bei Ihrem Tier/Ihren Tieren feststellen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt ist, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Hunde

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND LAUF DER ANWENDUNG

Zum Eingeben.

2 mg Spironolacton/kg Körpergewicht einmal täglich verabreichen.

KÖRPERGEWICHT	Tablettenanzahl		
	Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten	Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten	Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten
1 bis 2.5 kg	½		
2.5 bis 5 kg	1		
5 bis 10 kg	2		
10 bis 15 kg	3		
15 bis 20 kg		1	
20 bis 30 kg		1 + ½	
30 bis 40 kg			1
40 bis 50 kg			1 + ¼
50 bis 60 kg			1 + ½

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Das Tierarzneimittel sollte mit dem Futter verabreicht werden. Die Tablette kann entweder mit einer kleinen Futtermenge vermischt vor der eigentlichen Fütterung verabreicht oder nach der Fütterung

direkt in das Maul des Tieres gegeben werden. Die Tabletten enthalten Rindfleischaroma, um die Schmackhaftigkeit zu verbessern. Eine Studie an gesunden Hunden zeigte, dass die Tabletten von 75% der Tiere freiwillig und vollständig aufgenommen wurden.

10. WARTEZEIT

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Innerhalb von 2 Monaten nach dem ersten Öffnen der Flasche aufbrauchen. Tablettenbruchstücke sollten in der Original-Flasche aufbewahrt werden.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Schachtel nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Vor einer kombinierten Behandlung mit Spironolacton und Hemmern des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (Angiotensin Converting Enzyme, ACE-Hemmer) sollten die Nierenfunktion und der Serum-Kaliumspiegel überprüft werden.

Im Gegensatz zum Menschen wurde bei Hunden in klinischen Versuchen mit dieser Kombination keine erhöhte Inzidenz von Hyperkaliämie beobachtet. Dennoch wird bei Hunden mit einer Niereninsuffizienz eine regelmäßige Überprüfung der Nierenfunktion und des Serum-Kaliumspiegels empfohlen, da das Risiko einer Hyperkaliämie erhöht sein kann.

Hunde, die gleichzeitig mit Spironolacton und NSAIDs behandelt werden, sollten angemessen hydriert werden. Eine Überwachung der Nierenfunktion und des Serum-Kaliumspiegels wird vor und während der Behandlung dieser Kombinationstherapie empfohlen (s. Gegenanzeigen).

Da Spironolacton eine antiandrogene Wirkung aufweist, ist die Anwendung des Tierarzneimittels bei heranwachsenden Hunden nicht zu empfehlen.

Da Spironolacton einer ausgeprägten hepatischen Biotransformation unterliegt, sollte das Tierarzneimittel bei Hunden mit einer Leberfunktionsstörung vorsichtig angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Es besteht die Gefahr der Hautsensibilisierung: Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Spironolacton sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Nach Verabreichung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbsteinnahme sollte sofort ein Arzt zu Rate gezogen und die Packungsbeilage vorgezeigt werden.

Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation, da in Laborstudien bei den Tierarten Ratte, Maus, Kaninchen und Affe toxische Effekte in der Entwicklungsperiode beobachtet wurden.

Wechselwirkungen

Bei Hunden mit Herzerkrankungen wurden Furosemid und Pimobendan zusammen mit Spironolactone Ceva verabreicht, ohne dass klinische Anzeichen von Nebenwirkungen auftraten.

Spironolacton senkt die Digoxinausscheidung und erhöht so die Digoxin-Plasmakonzentration. Da die therapeutische Breite von Digoxin sehr gering ist, sollten Hunde während der gleichzeitigen Behandlung mit Digoxin und Spironolacton sorgfältig überwacht werden.

Die Verabreichung von Desoxicorticosteron oder NSAIDs mit Spironolacton kann zu einer mäßigen Verminderung der natriuretischen Wirkung (Reduktion der Natriumausscheidung mit dem Urin) von Spironolacton führen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Spironolacton mit ACE-Hemmern und anderen Kalium-sparenden Arzneimitteln (wie Angiotensin-Rezeptorblocker, β -Blocker, Kalziumkanalblocker usw.) kann möglicherweise zu einer Hyperkaliämie führen (s. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren).

Spironolacton kann Cytochrom P450-Enzyme sowohl induzieren als auch hemmen und daher den Abbau anderer Arzneimittel, die von diesen Enzymen verstoffwechselt werden, beeinflussen.

Überdosierung

Bei bis zu 10-facher Überdosierung (20 mg/kg) bei gesunden Hunden traten dosis-abhängige Nebenwirkungen auf (s. Nebenwirkungen).

Bei einer versehentlichen massiven Aufnahme durch den Hund gibt es kein spezifisches Antidot und keine spezifische Behandlung. Es wird daher empfohlen, Erbrechen herbeizuführen, eine Magenspülung durchzuführen (abhängig von der Risikobewertung) und die Elektrolyte zu überwachen. Eine symptomatische Behandlung (z. B. eine Flüssigkeitstherapie) sollte durchgeführt werden.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSENNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

Packungsgrößen:

Flasche zu 30 Tabletten, umverpackt in einer Pappschachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Pharmakodynamische Eigenschaften

Spironolacton und seine aktiven Metaboliten (inklusive 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon) wirken als spezifische Antagonisten von Aldosteron und üben ihre Wirkung durch kompetitive Bindung an die Mineralokortikoid-Rezeptoren aus, die sich in den Nieren, dem Herzen und den Blutgefäßen befinden.

Spironolacton ist ein natriuretisches Arzneimittel (historisch als leichtes Diuretikum beschrieben). In der Niere hemmt Spironolacton die Aldosteron-induzierte Natriumretention und führt zu einer Erhöhung der Natrium- und somit auch der Wasserekkretion und zur Kaliumretention.

Die renalen Effekte von Spironolacton und seinen Metaboliten führen zu einer Erniedrigung des extrazellulären Volumens und damit zu einer Abnahme der kardialen Vorlast und des linken atrialen Druckes. Dies verbessert die Herzleistung.

Im kardiovaskulären System beugt Spironolacton den schädigenden Wirkungen von Aldosteron vor. Obgleich der Wirkmechanismus nicht vollständig geklärt ist, bewirkt Aldosteron eine myokardiale Fibrose, ein myokardiales und vaskuläres Remodelling und eine endotheliale Dysfunktion.

Mit Hunden als Versuchstiermodell zeigte sich, dass die Langzeittherapie mit einem Aldosteron-Antagonisten einer progressiven linken ventrikulären Dysfunktion vorbeugt und ein Remodelling des linken Ventrikels bei Hunden mit chronischem Herzfehler verringert.

In einer klinischen Studie zur Überlebenszeit von Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz war das relative Mortalitätsrisiko bei Hunden, die zusätzlich zur Standardtherapie mit Spironolacton behandelt worden waren, im Vergleich zu Hunden unter alleiniger Standardtherapie nach 15 Monaten um 65% geringer (Mortalität wurde definiert als Tod oder Euthanasie wegen Herzinsuffizienz).

In Kombination mit ACE-Hemmern kann Spironolacton dem Aldosteron-Escape-Phänomen entgegenwirken.

Bei behandelten Tieren kann ein leichter Anstieg des Aldosteronspiegels festgestellt werden. Dies wird auf die Aktivierung eines Rückkopplungsmechanismus zurückgeführt und hat keine klinischen Konsequenzen.

Bei hoher Dosierung kann eine dosisabhängige Hypertrophie der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde auftreten.

GEBRAUCHSINFORMATION

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLUNGSERLAUBNISINHABERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

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

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Deutschland

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten für Hunde
Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten für Hunde

Spironolacton

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Spironolactone Ceva 10 mg enthält 10 mg Spironolacton.
Spironolactone Ceva 40 mg enthält 40 mg Spironolacton.
Spironolactone Ceva 80 mg enthält 80 mg Spironolacton.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Anwendung bei kongestiver Herzinsuffizienz durch valvuläre Regurgitation bei Hunden in Kombination mit einer Standardtherapie (und gegebenenfalls mit einer diuretischen Zusatzbehandlung).

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei Hunden, die an Hypoadrenocorticismus, Hyperkaliämie oder Hyponatriämie leiden.

Bei Hunden mit Niereninsuffizienz (Nierenschädigung/-dysfunktion) nicht in Verbindung mit Nicht-Steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) anwenden.

Nicht während der Trächtigkeit oder Laktation anwenden.

Nicht bei Tieren anwenden, die zur Zucht verwendet werden oder verwendet werden sollen.

6. NEBENWIRKUNGEN

Bei unkastrierten männlichen Hunden wird häufig eine reversible Prostataatrophie (Reduktion der Größe) beobachtet.

Falls Sie eine Nebenwirkung bei Ihrem Tier/Ihren Tieren feststellen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt ist, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Hunde

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND LAUF DER ANWENDUNG

Zum Eingeben.

2 mg Spironolacton/kg Körpergewicht einmal täglich verabreichen.

KÖRPERGEWICHT	Tablettenanzahl		
	Spironolactone Ceva 10 mg Tabletten	Spironolactone Ceva 40 mg Tabletten	Spironolactone Ceva 80 mg Tabletten
1 bis 2.5 kg	½		
2.5 bis 5 kg	1		
5 bis 10 kg	2		
10 bis 15 kg	3		
15 bis 20 kg		1	
20 bis 30 kg		1 + ½	
30 bis 40 kg			1
40 bis 50 kg			1 + ¼
50 bis 60 kg			1 + ½

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Das Tierarzneimittel sollte mit dem Futter verabreicht werden. Die Tablette kann entweder mit einer kleinen Futtermenge vermischt vor der eigentlichen Fütterung verabreicht oder nach der Fütterung direkt in das Maul des Tieres gegeben werden.

10. WARTEZEIT

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Tablettenbruchstücke sollten in der Original-Blisterpackung aufbewahrt und innerhalb von 7 Tagen aufgebraucht werden.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Schachtel und dem Blister nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Vor einer kombinierten Behandlung mit Spironolacton und Hemmern des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (Angiotensin Converting Enzyme, ACE-Hemmer) sollten die Nierenfunktion und der Serum-Kaliumspiegel überprüft werden.

Im Gegensatz zum Menschen wurde bei Hunden in klinischen Versuchen mit dieser Kombination keine erhöhte Inzidenz von Hyperkaliämie beobachtet. Dennoch wird bei Hunden mit einer Niereninsuffizienz eine regelmäßige Überprüfung der Nierenfunktion und des Serum-Kaliumspiegels empfohlen, da das Risiko einer Hyperkaliämie erhöht sein kann.

Hunde, die gleichzeitig mit Spironolacton und NSAIDs behandelt werden, sollten angemessen hydriert werden. Eine Überwachung der Nierenfunktion und des Serum-Kaliumspiegels wird vor und während der Behandlung dieser Kombinationstherapie empfohlen (s. Gegenanzeigen).

Da Spironolacton eine antiandrogene Wirkung aufweist, ist die Anwendung des Tierarzneimittels bei heranwachsenden Hunden nicht zu empfehlen.

Da Spironolacton einer ausgeprägten hepatischen Biotransformation unterliegt, sollte das Tierarzneimittel bei Hunden mit einer Leberfunktionsstörung vorsichtig angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Es besteht die Gefahr der Hautsensibilisierung: Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Spironolacton sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Nach Verabreichung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbsteinnahme sollte sofort ein Arzt zu Rate gezogen und die Packungsbeilage vorgezeigt werden.

Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation, da in Laborstudien bei den Tierarten Ratte, Maus, Kaninchen und Affe toxische Effekte in der Entwicklungsperiode beobachtet wurden.

Wechselwirkungen

Bei Hunden mit Herzerkrankungen wurden Furosemid und Pimobendan zusammen mit Spironolactone Ceva verabreicht, ohne dass klinische Anzeichen von Nebenwirkungen auftraten.

Spironolacton senkt die Digoxinausscheidung und erhöht so die Digoxin-Plasmakonzentration. Da die therapeutische Breite von Digoxin sehr gering ist, sollten Hunde während der gleichzeitigen Behandlung mit Digoxin und Spironolacton sorgfältig überwacht werden.

Die Verabreichung von Desoxicorticosteron oder NSAIDs mit Spironolacton kann zu einer mäßigen Verminderung der natriuretischen Wirkung (Reduktion der Natriumausscheidung mit dem Urin) von Spironolacton führen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Spironolacton mit ACE-Hemmern und anderen Kalium-sparenden Arzneimitteln (wie Angiotensin-Rezeptorblocker, β -Blocker, Kalziumkanalblocker usw.) kann möglicherweise zu einer Hyperkaliämie führen (s. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren).

Spironolacton kann Cytochrom P450-Enzyme sowohl induzieren als auch hemmen und daher den Abbau anderer Arzneimittel, die von diesen Enzymen verstoffwechselt werden, beeinflussen.

Überdosierung

Bei bis zu 10-facher Überdosierung (20 mg/kg) bei gesunden Hunden traten dosis-abhängige Nebenwirkungen auf (s. Nebenwirkungen).

Bei einer versehentlichen massiven Aufnahme durch den Hund gibt es kein spezifisches Antidot und keine spezifische Behandlung. Es wird daher empfohlen, Erbrechen herbeizuführen, eine Magenspülung durchzuführen (abhängig von der Risikobewertung) und die Elektrolyte zu überwachen. Eine symptomatische Behandlung (z. B. eine Flüssigkeitstherapie) sollte durchgeführt werden.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSENNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

Packungsgrößen:

Schachtel mit 3 oder 18 Blistern zu je 10 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Pharmakodynamische Eigenschaften

Spironolacton und seine aktiven Metaboliten (inklusive 7 α -Thiomethyl-Spironolacton und Canrenon) wirken als spezifische Antagonisten von Aldosteron und üben ihre Wirkung durch kompetitive Bindung an die Mineralokortikoid-Rezeptoren aus, die sich in den Nieren, dem Herzen und den Blutgefäßen befinden.

Spironolacton ist ein natriuretisches Arzneimittel (historisch als leichtes Diuretikum beschrieben). In der Niere hemmt Spironolacton die Aldosteron-induzierte Natriumretention und führt zu einer Erhöhung der Natrium- und somit auch der Wasserekkretion und zur Kaliumretention.

Die renalen Effekte von Spironolacton und seinen Metaboliten führen zu einer Erniedrigung des extrazellulären Volumens und damit zu einer Abnahme der kardialen Vorlast und des linken atrialen Druckes. Dies verbessert die Herzleistung.

Im kardiovaskulären System beugt Spironolacton den schädigenden Wirkungen von Aldosteron vor. Obgleich der Wirkmechanismus nicht vollständig geklärt ist, bewirkt Aldosteron eine myokardiale Fibrose, ein myokardiales und vaskuläres Remodelling und eine endotheliale Dysfunktion.

Mit Hunden als Versuchstiermodell zeigte sich, dass die Langzeittherapie mit einem Aldosteron-Antagonisten einer progressiven linken ventrikulären Dysfunktion vorbeugt und ein Remodelling des linken Ventrikels bei Hunden mit chronischem Herzfehler verringert.

In einer klinischen Studie zur Überlebenszeit von Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz war das relative Mortalitätsrisiko bei Hunden, die zusätzlich zur Standardtherapie mit Spironolacton behandelt worden waren, im Vergleich zu Hunden unter alleiniger Standardtherapie nach 15 Monaten um 65% geringer (Mortalität wurde definiert als Tod oder Euthanasie wegen Herzinsuffizienz).

In Kombination mit ACE-Hemmern kann Spironolacton dem „Aldosteron-Escape-Phänomen“ entgegenwirken.

Bei behandelten Tieren kann ein leichter Anstieg des Aldosteronspiegels festgestellt werden. Dies wird auf die Aktivierung eines Rückkopplungsmechanismus zurückgeführt und hat keine klinischen Konsequenzen.

Bei hoher Dosierung kann eine dosisabhängige Hypertrophie der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde auftreten.