

**ANEXO I**

**RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### **Sustancia activa:**

Spironolactone Ceva 10 mg contiene 10 mg de espironolactona  
Spironolactone Ceva 40 mg contiene 40 mg de espironolactona  
Spironolactone Ceva 80 mg contiene 80 mg de espironolactona

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido.

Spironolactone Ceva 10 mg: comprimido ovalado, divisible en dos partes iguales, marrón, de 10 mm de longitud.

Spironolactone Ceva 40 mg: comprimido ovalado divisible en dos partes iguales, marrón, de 17 mm de longitud.

Spironolactone Ceva 80 mg: comprimido ovalado, divisible en cuatro partes iguales, marrón, de 20 mm de longitud.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Especies de destino**

Perros.

### **4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino**

Para usar en combinación con la terapia estándar (incluyendo el uso complementario de un diurético, cuando sea preciso) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva causada por regurgitación valvular en perros.

### **4.3 Contraindicaciones**

No usar en perros que padezcan de hipoadrenocorticismo, hiperkalemia o hiponatremia.

No usar juntamente con Anti-Inflamatorios No Esteroideos (AINEs) en perros con insuficiencia renal (discapacidad/disfunción del riñón).

No usar durante la gestación o la lactancia.

No usar en animales destinados o que se tenga previsto destinar a la reproducción

### **4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino**

Ninguna.

## **4.5 Precauciones especiales de uso**

### **Precauciones especiales para su uso en animales**

La función renal y los niveles séricos de potasio deberán ser evaluados antes de iniciar el tratamiento combinado con espironolactona e inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). A diferencia de los humanos, con esta combinación no se observó una mayor incidencia de hiperkalemia en los ensayos clínicos en perros. No obstante, en perros que presenten una disfunción renal se recomienda la monitorización regular de la función renal y de los niveles séricos de potasio puesto que puede existir un mayor riesgo de hiperkalemia.

Los perros tratados concomitantemente con espironolactona y AINEs deberán estar correctamente hidratados. Se recomienda la monitorización de su función renal y de los niveles séricos de potasio antes del inicio y durante el tratamiento con la terapia combinada (ver sección 4.3).

La espironolactona tiene un efecto antiandrogénico, por lo que no se recomienda administrar el medicamento veterinario a perros en fase de crecimiento.

La espironolactona experimenta una biotransformación extensiva en el hígado, por lo que el medicamento veterinario se administrará con cuidado en perros con disfunción hepática.

### **Precauciones específicas que debe tomar la persona que administra el medicamento a los animales**

Puede causar sensibilización cutánea: las personas con hipersensibilidad conocida a la espironolactona deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

Lavar las manos después de su uso.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el texto del envase o el prospecto.

## **4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

En machos no castrados se observa frecuentemente atrofia reversible de próstata.

## **4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta**

No use este medicamento durante la gestación y la lactancia, estudios de laboratorio efectuados en rata, ratón conejo y mono han demostrado toxicidad en el desarrollo.

## **4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Furosemida y pimobendan se han utilizado conjuntamente con Spironolactone Ceva en perros con insuficiencia cardíaca sin evidencia clínica de reacciones adversas.

La espironolactona disminuye la eliminación de la digoxina y por eso incrementa la concentración plasmática de la misma. Dado que el índice terapéutico para la digoxina es estrecho, se recomienda monitorizar con atención aquellos perros que reciban digoxina y espironolactona.

La administración de deoxicorticoesterona o AINEs con espironolactona podría conllevar una reducción moderada de los efectos natriuréticos (reducción de la excreción urinaria de sodio) de la espironolactona.

La administración concomitante de la espironolactona con inhibidores de la ECA y otros fármacos al elevadores de potasio (como los bloqueadores de los receptores de angiotensina,  $\beta$ -bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio... etc) podría potencialmente conllevar una hiperkalemia (ver sección 4.5).

La espironolactona podría causar tanto la inducción como la inhibición de los enzimas del citocromo P450 y podría, por lo tanto, afectar al metabolismo de otros fármacos que utilicen estas vías metabólicas.

#### 4.9 Posología y vía de administración

Vía oral.

Administrar 2 mg /kg de peso de espironolactona una vez al día. El medicamento veterinario deberá ser administrado con el alimento. El comprimido puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimento antes de la comida principal, o bien administrarse directamente en la boca después de la alimentación.

Los comprimidos contienen aroma de carne para mejorar su palatabilidad. En un estudio llevado a cabo en perros sanos se ha observado que eran consumidos totalmente y de forma voluntaria en el 75% de los casos.

| PESO       | Número de comprimidos     |                           |                           |
|------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|            | Spironolactone Ceva 10 mg | Spironolactone Ceva 40 mg | Spironolactone Ceva 80 mg |
| 1 a 2,5 kg | ½                         |                           |                           |
| 2,5 a 5 kg | 1                         |                           |                           |
| 5 a 10 kg  | 2                         |                           |                           |
| 10 a 15 kg | 3                         |                           |                           |
| 15 a 20 kg |                           | 1                         |                           |
| 20 a 30 kg |                           | 1 + ½                     |                           |
| 30 a 40 kg |                           |                           | 1                         |
| 40 a 50 kg |                           |                           | 1 + ¼                     |
| 50 a 60 kg |                           |                           | 1 + ½                     |

#### 4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Después de una administración de hasta 10 veces la dosis recomendada (20 mg/kg) a perros sanos, se observaron efectos adversos dependientes de la dosis (ver sección 4.6).

En caso de ingestión masiva accidental por el perro, no existe ningún tratamiento o antídoto específico. Por tanto, se recomienda provocar el vómito, proceder a un lavado gástrico (dependiendo de la evaluación del riesgo) y monitorizar los electrolitos. Se deberá proporcionar un tratamiento sintomático, como por ejemplo una terapia de fluidos.

#### 4.11 Tiempo de espera

No procede.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de la aldosterona.

Código ATCvet: QC03DA01.

## 5.1 Propiedades farmacodinámicas

La espironolactona y sus metabolitos activos (incluyendo la 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona y la canrenona) actúan como antagonistas específicos de la aldosterona, y ejercen sus efectos mediante una unión competitiva al receptor mineralocorticoide situado en los riñones, corazón y vasos sanguíneos. La espironolactona es un fármaco natriurético (descrito históricamente como un diurético suave). En el riñón, la espironolactona inhibe la retención de sodio inducida por aldosterona, produciendo un incremento en la excreción de sodio y como consecuencia de agua, y una retención de potasio.

Los efectos renales de la espironolactona y sus metabolitos conllevan una disminución del volumen extracelular y consecuentemente una disminución de la precarga cardíaca y de la presión en la aurícula izquierda. El resultado es una mejora en la función cardíaca.

En el sistema cardiovascular, la espironolactona previene los efectos perjudiciales de la aldosterona. Aunque el mecanismo de acción preciso aún no está claramente definido, la aldosterona promueve la fibrosis miocárdica, el remodelado miocárdico y vascular, y la disfunción endotelial. En modelos experimentales en perros, se ha visto que la terapia a largo plazo con antagonistas de la aldosterona previene la disfunción progresiva del ventrículo izquierdo y atenúa el remodelado del ventrículo izquierdo en perros con insuficiencia cardíaca crónica.

En un estudio clínico en el que se evaluó el tiempo de supervivencia de perros con insuficiencia cardíaca congestiva, se observó una reducción del 65% en el riesgo relativo de mortalidad a los 15 meses en los perros tratados con espironolactona en combinación con la terapia estándar en comparación con los perros tratados únicamente con la terapia habitual. (La mortalidad fue clasificada como muerte o eutanasia debida a la insuficiencia cardíaca).

Cuando se utiliza en combinación con inhibidores de  $\text{ACE}$ , la espironolactona puede contrarrestar los efectos del “escape de aldosterona”.

Puede observarse un leve incremento de los niveles de aldosterona en sangre, en los animales en tratamiento. Se piensa que podría ser debido a la activación de mecanismos de retroalimentación sin ninguna consecuencia clínica adversa. Puede existir una hipertrofia de la zona glomerulosa adrenal, relacionada con la dosis, a niveles de dosis elevados.

## 5.2 Datos farmacocinéticos

La farmacocinética de la espironolactona está basada en sus metabolitos pues el compuesto original no es estable en el ensayo.

### Absorción

Después de la administración oral de espironolactona en perros, se demostró que los tres metabolitos alcanzaban niveles desde 22 % hasta 49 % de la dosis administrada. El alimento incrementa la biodisponibilidad desde 80 % hasta 90 %. Tras la administración oral de 2 a 4 mg/kg, la absorción aumenta de forma lineal en el rango. Después de dosis múltiples orales de 2 mg de espironolactona/kg durante 10 días consecutivos, no se observa ninguna acumulación. Se alcanza una  $C_{\text{max}}$  media de 382  $\mu\text{g/l}$  y 94  $\mu\text{g/l}$  en los metabolitos primarios, 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona y canrenona, después de 2 y 4 horas, respectivamente. Las condiciones del estado estacionario se consiguen el día 2.

### Distribución

Los volúmenes medios de distribución ( $V_{\text{ss}}$ ) de la 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona y de la canrenona son aproximadamente 153 litros y 177 litros, respectivamente.

El tiempo medio de residencia de los metabolitos oscila entre 9 y 14 horas y se distribuyen preferentemente al tracto gastrointestinal, riñones, hígado y glándulas adrenales.

### Metabolismo

La espironolactona es metabolizada rápida y completamente por el hígado a sus metabolitos activos, 7 $\alpha$ -tiomeyil-espironolactona y canrenona, que son los metabolitos principales en el perro.

### Eliminación

La espironolactona se excreta principalmente a través de sus metabolitos. El aclaramiento plasmático de la canrenona es  $1,45 \pm 0,39$  l/h/kg y el de la 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona  $0,89 \pm 0,44$  l/h/kg. Tras la administración oral de espironolactona marcada radiactivamente en el perro, se recupera un 70% de la dosis en las heces y un 20% en la orina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato  
Celulosa microcristalina  
Crospovidona  
Povidona K30  
Aroma de carne  
Azúcar comprimible  
Estearato de magnesio

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.  
Periodo de validez después de abierto el envase primario: 2 meses

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.  
Los comprimidos parcialmente utilizados deberán conservarse en el frasco original.

### **6.5 Naturaleza y composición del envase primario**

Frasco blanco de HDPE conteniendo 30 comprimidos, con tapón de polipropileno blanco con cierre a prueba de niños y provisto de un agente secante, en una caja de cartón.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

### **6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con la normativa vigente.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Francia

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/07/074/007-009

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 20 de junio de 2007

Fecha de última renovación: 22 de mayo de 2012

**10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

**PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

No procede.

Medicamento con autorización anulada

## **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### **Sustancia activa:**

Spironolactone Ceva 10 mg contiene 10 mg de espironolactona  
Spironolactone Ceva 40 mg contiene 40 mg de espironolactona  
Spironolactone Ceva 80 mg contiene 80 mg de espironolactona

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido.

Spironolactone Ceva 10 mg: comprimido ovalado ranurado, blanco con ligero moteado parduzco, de 10 mm de longitud.

Spironolactone Ceva 40 mg: comprimido ovalado blanco con ligero moteado parduzco de 17 mm de longitud con tres hendiduras paralelas para su división.

Spironolactone Ceva 80 mg: comprimido ovalado, blanco con ligero moteado parduzco de 20 mm de longitud con tres hendiduras paralelas para su división.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Especies de destino**

Perros.

### **4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino**

Para usar en combinación con la terapia estándar (incluyendo el uso complementario de un diurético, cuando sea preciso) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva causada por regurgitación valvular en perros.

### **4.3 Contraindicaciones**

No usar en perros que padezcan de hipoadrenocorticismo, hiperkalemia o hiponatremia.

No usar juntamente con Anti-Inflamatorios No Esteroideos (AINEs) en perros con insuficiencia renal (discapacidad/disfunción del riñón).

No usar durante la gestación o la lactancia.

No usar en animales destinados o que se tenga previsto destinar a la reproducción

### **4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino**

Ninguna.

## **4.5 Precauciones especiales de uso**

### **Precauciones especiales para su uso en animales**

La función renal y los niveles séricos de potasio deberán ser evaluados antes de iniciar el tratamiento combinado con espironolactona e inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). A diferencia de los humanos, con esta combinación no se observó una mayor incidencia de hiperkalemia en los ensayos clínicos en perros. No obstante, en perros que presenten una disfunción renal se recomienda la monitorización regular de la función renal y de los niveles séricos de potasio puesto que puede existir un mayor riesgo de hiperkalemia.

Los perros tratados concomitantemente con espironolactona y AINEs deberán estar correctamente hidratados. Se recomienda la monitorización de su función renal y de los niveles séricos de potasio antes del inicio y durante el tratamiento con la terapia combinada (ver sección 4.3).

La espironolactona tiene un efecto antiandrogénico, por lo que no se recomienda administrar el medicamento veterinario a perros en fase de crecimiento.

La espironolactona experimenta una biotransformación extensiva en el hígado, por lo que el medicamento veterinario se administrará con cuidado en perros con disfunción hepática.

### **Precauciones específicas que debe tomar la persona que administra el medicamento a los animales**

Puede causar sensibilización cutánea: las personas con hipersensibilidad conocida a la espironolactona deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

Lavar las manos después de su uso.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el texto del envase o el prospecto.

## **4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

En machos no castrados se observa frecuentemente atrofia reversible de próstata.

## **4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta**

No use este medicamento durante la gestación y la lactancia, estudios de laboratorio efectuados en rata, ratón conejo y mono han demostrado toxicidad en el desarrollo.

## **4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Furosemida y pimobendan se han utilizado conjuntamente con Spironolactone Ceva en perros con insuficiencia cardíaca sin evidencia clínica de reacciones adversas.

La espironolactona disminuye la eliminación de la digoxina y por eso incrementa la concentración plasmática de la misma. Dado que el índice terapéutico para la digoxina es estrecho, se recomienda monitorizar con atención aquellos perros que reciban digoxina y espironolactona.

La administración de deoxicorticoesterona o AINEs con espironolactona podría conllevar una reducción moderada de los efectos natriuréticos (reducción de la excreción urinaria de sodio) de la espironolactona.

La administración concomitante de la espironolactona con inhibidores de la ECA y otros fármacos alargadores de potasio (como los bloqueadores de los receptores de angiotensina,  $\beta$ -bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio... etc) podría potencialmente conllevar una hiperkalemia (ver sección 4.5).

La espironolactona podría causar tanto la inducción como la inhibición de los enzimas del citocromo P450 y podría, por lo tanto, afectar al metabolismo de otros fármacos que utilicen estas vías metabólicas.

#### 4.9 Posología y vía de administración

Vía oral.

Administrar 2 mg /kg de peso de espironolactona una vez al día. El medicamento veterinario deberá ser administrado con el alimento. El comprimido puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimento antes de la comida principal, o bien administrarse directamente en la boca después de la alimentación.

| PESO       | Número de comprimidos        |                              |                              |
|------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|            | Spironolactone<br>Ceva 10 mg | Spironolactone<br>Ceva 40 mg | Spironolactone<br>Ceva 80 mg |
| 1 a 2,5 kg | ½                            |                              |                              |
| 2,5 a 5 kg | 1                            |                              |                              |
| 5 a 10 kg  | 2                            |                              |                              |
| 10 a 15 kg | 3                            |                              |                              |
| 15 a 20 kg |                              | 1                            |                              |
| 20 a 30 kg |                              | 1 + ¼                        |                              |
| 30 a 40 kg |                              |                              | 1                            |
| 40 a 50 kg |                              |                              | 1 + ¼                        |
| 50 a 60 kg |                              |                              | 1 + ½                        |

#### 4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Después de una administración de hasta 10 veces la dosis recomendada (20 mg/kg) a perros sanos, se observaron efectos adversos dependientes de la dosis (ver sección 4.6).

En caso de ingestión masiva accidental por el perro, no existe ningún tratamiento o antídoto específico. Por tanto, se recomienda provocar el vómito, proceder a un lavado gástrico (dependiendo de la evaluación del riesgo) y monitorizar los electrolitos. Se deberá proporcionar un tratamiento sintomático, como por ejemplo una terapia de fluidos.

#### 4.11 Tiempo de espera

No procede.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de la aldosterona.

Código ATCvet: QC03DA01.

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

La espironolactona y sus metabolitos activos (incluyendo la 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona y la canrenona) actúan como antagonistas específicos de la aldosterona, y ejercen sus efectos mediante una unión competitiva al receptor mineralocorticoide situado en los riñones, corazón y vasos sanguíneos.

La espironolactona es un fármaco natriurético (descrito históricamente como un diurético suave). En el riñón, la espironolactona inhibe la retención de sodio inducida por aldosterona, produciendo un incremento en la excreción de sodio y como consecuencia de agua, y una retención de potasio.

Los efectos renales de la espironolactona y sus metabolitos conllevan una disminución del volumen extracelular y consecuentemente una disminución de la precarga cardíaca y de la presión en la aurícula izquierda. El resultado es una mejora en la función cardíaca.

En el sistema cardiovascular, la espironolactona previene los efectos perjudiciales de la aldosterona. Aunque el mecanismo de acción preciso aún no está claramente definido, la aldosterona promueve la fibrosis miocárdica, el remodelado miocárdico y vascular, y la disfunción endotelial.

En modelos experimentales en perros, se ha visto que la terapia a largo plazo con antagonistas de la aldosterona previene la disfunción progresiva del ventrículo izquierdo y atenúa el remodelado del ventrículo izquierdo en perros con insuficiencia cardíaca crónica.

En un estudio clínico en el que se evaluó el tiempo de supervivencia de perros con insuficiencia cardíaca congestiva, se observó una reducción del 65% en el riesgo relativo de mortalidad a los 15 meses en los perros tratados con espironolactona en combinación con la terapia estándar en comparación con los perros tratados únicamente con la terapia habitual. (La mortalidad fue clasificada como muerte o eutanasia debida a la insuficiencia cardíaca).

Cuando se utiliza en combinación con inhibidores de la ECA, la espironolactona puede contrarrestar los efectos del “escape de aldosterona”.

Puede observarse un leve incremento de los niveles de aldosterona en sangre, en los animales en tratamiento. Se piensa que podría ser debido a la activación de mecanismos de retroalimentación sin ninguna consecuencia clínica adversa. Puede existir una hipertrofia de la zona glomerulosa adrenal, relacionada con la dosis, a niveles de dosis elevados.

## 5.2 Datos farmacocinéticos

La farmacocinética de la espironolactona está basada en sus metabolitos pues el compuesto original no es estable en el ensayo.

### Absorción

Después de la administración oral de espironolactona en perros, se demostró que los tres metabolitos alcanzaban niveles desde 32 % hasta 49 % de la dosis administrada. El alimento incrementa la biodisponibilidad desde 80 % hasta 90 %. Tras la administración oral de 2 a 4 mg/kg, la absorción aumenta de forma lineal en el rango. Después de dosis múltiples orales de 2 mg de espironolactona/kg durante 10 días consecutivos, no se observa ninguna acumulación. Se alcanza una  $C_{max}$  media de 382  $\mu\text{g/l}$  y 94  $\mu\text{g/l}$  en los metabolitos primarios, 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona y canrenona, después de 2 y 4 horas, respectivamente. Las condiciones del estado estacionario se consiguen el día 2.

### Distribución

Los volúmenes medios de distribución ( $V_{ss}$ ) de la 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona y de la canrenona son aproximadamente 153 litros y 177 litros, respectivamente.

El tiempo medio de residencia de los metabolitos oscila entre 9 y 14 horas y se distribuyen preferentemente al tracto gastrointestinal, riñones, hígado y glándulas adrenales.

### Metabolismo

La espironolactona es metabolizada rápida y completamente por el hígado a sus metabolitos activos, 7 $\alpha$ -tiomeyil-espironolactona y canrenona, que son los metabolitos principales en el perro.

### Eliminación

La espironolactona se excreta principalmente a través de sus metabolitos. El aclaramiento plasmático de la canrenona es  $1,45 \pm 0,39$  l/h/kg y el de la 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona  $0,89 \pm 0,44$  l/h/kg. Tras la

administración oral de espironolactona marcada radiactivamente en el perro, se recupera un 70% de la dosis en las heces y un 20% en la orina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Aroma de carne  
Manitol  
Laurilsulfato de sodio  
Celulosa microcristalina  
Povidona  
Sorbitol  
Talco  
Estearato de magnesio

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.  
Los comprimidos parcialmente utilizados deben usarse en 7 días.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.  
Los comprimidos parcialmente utilizados deberán conservarse en el blister original.

### **6.5 Naturaleza y composición del envase primario**

Blister de poliamida/aluminio/cloruro polivinilo/aluminio con 10 comprimidos..

#### Formatos

Caja que contiene 3 ó 18 blisters de 10 comprimidos

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

### **6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con la normativa vigente.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Francia

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/07/074/001- 006

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 20 de junio de 2007

Fecha de última renovación: 22 de mayo de 2012

**10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

**PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

No procede.

Medicamento con autorización anulada

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SUDISPENSACIÓN Y USO**
- C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**
- D. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Alemania

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**

No procede.

**D. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ceva Santé Animale garantiza que el sistema de farmacovigilancia, descrito en la Parte I de la autorización de comercialización, está instaurado y en funcionamiento antes y durante el tiempo que el medicamento veterinario se comercialice.

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

**A. ETIQUETADO**

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

Caja de cartón con 1 frasco con 30 comprimidos

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

Espironolactona.

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS**

Espironolactona 10 mg  
Espironolactona 40 mg  
Espironolactona 80 mg

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido

**4. TAMAÑO DEL ENVASE**

30 comprimidos

**5. ESPECIES DE DESTINO**

Perros

**6. INDICACIONES****7. MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral  
Lea el prospecto antes de usar.

**8. TIEMPO DE ESPERA****9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES) SI PROCEDE(N)**

Lea el prospecto antes de usar.

**10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD: {Mes/año}

Una vez abierto el envase, utilizar antes de 2 meses.

**11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar los comprimidos parcialmente utilizados en el frasco original.

**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Eliminación: lea el prospecto.

**13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede**

Uso veterinario - medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ceva Santé Animale  
10 avenue de la Ballastière  
33500 Libourne  
Francia

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/053

EU/2/07/074/029

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote:

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

Caja de cartón – comprimidos 10 mg, comprimidos 40 mg y comprimidos 80 mg

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros  
Espironolactona.

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS**

Espironolactona 10 mg  
Espironolactona 40 mg  
Espironolactona 80 mg

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido

**4. TAMAÑO DEL ENVASE**

30 comprimidos  
180 comprimidos

**5. ESPECIES DE DESTINO**

Perros

**6. INDICACIONES****7. MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral  
Lea el prospecto antes de usar.

**8. TIEMPO DE ESPERA****9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES) SI PROCEDE(N)**

Lea el prospecto antes de usar.

**10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD: {Mes/año}

Los comprimidos parcialmente utilizados deben usarse en 7 días.

**11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar los comprimidos parcialmente utilizados en el blister original.

**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Eliminación: lea el prospecto.

**13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede**

Uso veterinario - medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ceva Santé Animale  
10 avenue de la Ballastière  
33500 Libourne  
Francia

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/07/074/001 (3 blísteres de 10 comprimidos)

EU/2/07/074/002 (18 blísteres de 10 comprimidos)

EU/2/07/074/003 (3 blísteres de 10 comprimidos)

EU/2/07/074/004 (18 blísteres de 10 comprimidos)

EU/2/07/074/005 (3 blísteres de 10 comprimidos)

EU/2/07/074/006 (18 blísteres de 10 comprimidos)

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote:

**DATOS MÍNIMOS QUE DEBERÁN FIGURAR EN LOS ENVASES DE TAMAÑO PEQUEÑO**

Frasco con 30 comprimidos

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

Espironolactona

**2. CANTIDAD DE LA SUSTANCIA ACTIVA**

Espironolactona 10 mg  
Espironolactona 40 mg  
Espironolactona 80 mg

**3. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN NÚMERO DE DOSIS**

30 comprimidos

**4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

**5. TIEMPO DE ESPERA**

**6. NÚMERO DE LOTE**

Lot: {número}

**7. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP: {Mes/año}

**8. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”**

Uso veterinario.

**DATOS MÍNIMOS QUE DEBERÁN FIGURAR EN BLISTERS O TIRAS**

Blister - comprimidos 10 mg, comprimidos 40 mg y comprimidos 80 mg

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

Espironolactona

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

CEVA

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP: {Mes/año}

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot:

**5. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”**

Uso veterinario.

Medicamento con autorización anulada

**B. PROSPECTO**

## PROSPECTO

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros

Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros

Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

### 1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

#### Titular de la autorización de comercialización:

Ceva Santé Animale

10 avenue de La Ballastière

33500 Libourne

Francia

Tel : +33 (0) 5 57 55 40 40

Fax : +33 (0) 5 57 55 41 98

#### Fabricantes que liberan el lote:

Ceva Santé Animale

Z.I. Très le Bois

22600 Loudéac

Francia

Catalent Germany

Schorndorf GmbH

Steinbeistrasse 2

D-73614 Schorndorf

Alemania

### 2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros

Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros

Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

Espironolactona

### 3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Spironolactone Ceva 10 mg contiene 10 mg de espironolactona

Spironolactone Ceva 40 mg contiene 40 mg de espironolactona

Spironolactone Ceva 80 mg contiene 80 mg de espironolactona

### 4. INDICACIONES

Los comprimidos de Spironolactone Ceva son usados en combinación con la terapia estándar (incluyendo el uso complementario de un diurético, cuando sea preciso) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva causada por regurgitación valvular en perros.

### 5. CONTRAINDICACIONES

No usar en perros que padezcan de hipoadrenocorticismo, hiperkalemia o hiponatremia.  
 No usar conjuntamente con Anti-Inflamatorios No Esteroideos (AINEs) en perros con insuficiencia renal (discapacidad/disfunción del riñón).  
 No usar durante la gestación o la lactancia.  
 No usar en animales gestantes o en lactación ni en animales destinados o que se tenga previsto destinar a la reproducción.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

En machos no castrados se observa frecuentemente atrofia (reducción del tamaño) reversible de próstata.  
 Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

## 7. ESPECIES DE DESTINO

Perros.

## 8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Administrar 2 mg/kg de peso de espironolactona una vez al día.

| PESO       | Número de comprimidos     |                           |                           |
|------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|            | Spironolactone Ceva 10 mg | Spironolactone Ceva 40 mg | Spironolactone Ceva 80 mg |
| 1 a 2,5 kg | 1/2                       |                           |                           |
| 2,5 a 5 kg | 1                         |                           |                           |
| 5 a 10 kg  | 2                         |                           |                           |
| 10 a 15 kg | 3                         |                           |                           |
| 15 a 20 kg |                           | 1                         |                           |
| 20 a 30 kg |                           | 1 + 1/2                   |                           |
| 30 a 40 kg |                           |                           | 1                         |
| 40 a 50 kg |                           |                           | 1 + 1/4                   |
| 50 a 60 kg |                           |                           | 1 + 1/2                   |

## 9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

El medicamento veterinario deberá ser administrado con el alimento. El comprimido puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimento antes de la comida principal, o bien administrarse directamente en la boca después de la alimentación. Los comprimidos contienen aroma de carne para mejorar su palatabilidad. En un estudio llevado a cabo en perros sanos se ha observado que eran consumidos totalmente y de forma voluntaria en el 75% de los casos.

## **10. TIEMPO DE ESPERA**

## **11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

Una vez abierto el envase, utilizar antes de 2 meses.

Los comprimidos parcialmente utilizados deberán conservarse en el frasco original.

No usar después de la fecha de caducidad que figura en la caja después de EXP.

## **12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**

### **Precauciones especiales para su uso en animales**

La función renal y los niveles séricos de potasio deberán ser evaluados antes de iniciar el tratamiento combinado con espironolactona e inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). A diferencia de los humanos, con esta combinación no se observó una mayor incidencia de hiperkalemia (aumento de los niveles sanguíneos de potasio) en los estudios en perros. No obstante, en perros que presenten una disfunción renal se recomienda la monitorización regular de la función renal y de los niveles séricos de potasio puesto que puede existir un mayor riesgo de hiperkalemia.

Los perros tratados concomitantemente con espironolactona y AINEs deberán estar correctamente hidratados. Se recomienda la monitorización de su función renal y de los niveles séricos de potasio antes del inicio y durante el tratamiento con la terapia combinada (ver sección Contraindicaciones).

La espironolactona tiene un efecto antiandrogénico (actúa frente a las hormonas masculinas), por lo que no se recomienda administrar el medicamento veterinario a perros en fase de crecimiento.

La espironolactona experimenta una biotransformación extensiva en el hígado, por lo que el medicamento veterinario se administra con cuidado en perros con disfunción hepática

### **Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales**

Puede causar sensibilización cutánea: las personas con hipersensibilidad conocida a la espironolactona deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

Lavar las manos después de su uso.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el texto del envase o el prospecto.

### **Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta**

No use este medicamento durante la gestación y la lactancia, estudios de laboratorio efectuados en rata, ratón, conejo y mono han demostrado toxicidad en el desarrollo.

### **Interacciones**

Furosemida y pimobendan se han utilizado conjuntamente con Spironolactone Ceva en perros con insuficiencia cardíaca sin evidencia clínica de reacciones adversas.

La espironolactona disminuye la eliminación de la digoxina y por eso incrementa la concentración plasmática de la misma. Dado que el índice terapéutico para la digoxina es estrecho, se recomienda monitorizar con atención aquellos perros que reciban digoxina y espironolactona.

La administración de deoxicorticoesterona o AINEs con espironolactona podría producir una reducción moderada de los efectos natriuréticos (reducción de la excreción urinaria de sodio) de la espironolactona.

La administración concomitante de la espironolactona con inhibidores de la ECA y otros fármacos ahorradores de potasio (como los bloqueadores de los receptores de angiotensina,  $\beta$ -bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio...etc) podría producir potencialmente hiperkalemia (ver sección Precauciones especiales para su uso en animales).

La espironolactona podría causar tanto la inducción como la inhibición de los enzimas del citocromo P450 y podría por lo tanto afectar al metabolismo de otros fármacos que utilicen estas vías metabólicas.

### **Sobredosificación**

Después de una administración de hasta 10 veces la dosis recomendada (20 mg/kg) a perros sanos, se observaron efectos adversos dependientes de la dosis (ver sección Reacciones adversas).

En caso de ingestión masiva accidental por el perro, no existe ningún tratamiento o antídoto específico. Por tanto, se recomienda provocar el vómito, proceder a un lavado gástrico (dependiendo de la evaluación del riesgo) y monitorizar los electrolitos. Se deberá proporcionar un tratamiento sintomático, como por ejemplo una terapia de fluidos.

### **13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Pregunte a su veterinario cómo debe deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

### **14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ**

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

### **15. INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **Formatos:**

Frasco con 30 comprimidos en una caja de cartón. .

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

#### **Propiedades farmacodinámicas**

La espironolactona y sus metabolitos activos (incluyendo la 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona y la canrenona) actúan como antagonistas específicos de la aldosterona, y ejercen sus efectos mediante una unión competitiva al receptor mineralocorticoide situado en los riñones, corazón y vasos sanguíneos. La espironolactona es un fármaco natriurético (descrito históricamente como un diurético suave). En el riñón, la espironolactona inhibe la retención de sodio inducida por aldosterona, produciendo un incremento en la excreción de sodio y como consecuencia de agua, y una retención de potasio.

Los efectos renales de la espironolactona y sus metabolitos conllevan una disminución del volumen extracelular y consecuentemente una disminución de la precarga cardíaca y de la presión en la aurícula izquierda. El resultado es una mejora en la función cardíaca.

En el sistema cardiovascular, la espironolactona previene los efectos perjudiciales de la aldosterona.

Aunque el mecanismo de acción preciso aún no está claramente definido, la aldosterona promueve la fibrosis miocárdica, el remodelado miocárdico y vascular y la disfunción endotelial.

En modelos experimentales en perros, se ha visto que la terapia a largo plazo con antagonistas de la aldosterona previene la disfunción progresiva del ventrículo izquierdo y atenúa el remodelado del ventrículo izquierdo en perros con insuficiencia cardíaca crónica.

En un estudio clínico en el que se evaluó el tiempo de supervivencia de perros con insuficiencia cardíaca congestiva, se observó una reducción del 65% en el riesgo relativo de mortalidad a los 15 meses en los perros tratados con espironolactona en combinación con la terapia estándar en comparación con los perros tratados únicamente con la terapia habitual. (La mortalidad fue clasificada como muerte o eutanasia debida a la insuficiencia cardíaca).

Cuando se utiliza en combinación con inhibidores de la ECA, la espironolactona puede contrarrestar los efectos del “escape de aldosterona”.

Puede observarse un leve incremento de los niveles de aldosterona en sangre, en los animales en tratamiento. Se piensa que podría ser debido a la activación de los mecanismos de retroalimentación sin ninguna consecuencia clínica adversa.

Puede existir una hipertrofia de la zona glomerulosa adrenal, relacionada con la dosis, a niveles de dosis elevados.

## PROSPECTO

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

### 1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

#### Titular de la autorización de comercialización:

Ceva Santé Animale  
10 avenue de La Ballastière  
33500 Libourne  
Francia  
Tel : +33 (0) 5 57 55 40 40  
Fax : +33 (0) 5 57 55 41 98

#### Fabricantes que liberan el lote:

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Alemania

### 2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para perros  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para perros

Espironolactona

### 3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Spironolactone Ceva 10 mg contiene 10 mg de espironolactona  
Spironolactone Ceva 40 mg contiene 40 mg de espironolactona  
Spironolactone Ceva 80 mg contiene 80 mg de espironolactona

### 4. INDICACIONES

Los comprimidos de Spironolactone Ceva son usados en combinación con la terapia estándar (incluyendo el uso complementario de un diurético, cuando sea preciso) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva causada por regurgitación valvular en perros.

### 5. CONTRAINDICACIONES

No usar en perros que padezcan de hipoadrenocorticismo, hiperkalemia o hiponatremia.  
 No usar conjuntamente con Anti-Inflamatorios No Esteroideos (AINEs) en perros con insuficiencia renal (discapacidad/disfunción del riñón).  
 No usar durante la gestación o la lactancia.  
 No usar en animales gestantes o en lactación ni en animales destinados o que se tenga previsto destinar a la reproducción.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

En machos no castrados se observa frecuentemente atrofia (reducción del tamaño) reversible de próstata.  
 Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

## 7. ESPECIES DE DESTINO

Perros.

## 8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Administrar 2 mg/kg de peso de espironolactona una vez al día.

| PESO       | Número de comprimidos     |                           |                           |
|------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|            | Spironolactone Ceva 10 mg | Spironolactone Ceva 40 mg | Spironolactone Ceva 80 mg |
| 1 a 2,5 kg | 1/2                       |                           |                           |
| 2,5 a 5 kg | 1                         |                           |                           |
| 5 a 10 kg  | 2                         |                           |                           |
| 10 a 15 kg | 3                         |                           |                           |
| 15 a 20 kg |                           | 1                         |                           |
| 20 a 30 kg |                           | 1 + 1/2                   |                           |
| 30 a 40 kg |                           |                           | 1                         |
| 40 a 50 kg |                           |                           | 1 + 1/4                   |
| 50 a 60 kg |                           |                           | 1 + 1/2                   |

## 9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

El medicamento veterinario deberá ser administrado con el alimento. El comprimido puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimento antes de la comida principal, o bien administrarse directamente en la boca después de la alimentación.

## 10. TIEMPO DE ESPERA

## 11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

Los comprimidos parcialmente utilizados deberán conservarse en el blister original y usarse en 7 días.

No usar después de la fecha de caducidad que figura en la caja y en el blister después de EXP.

## 12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

### Precauciones especiales para su uso en animales

La función renal y los niveles séricos de potasio deberán ser evaluados antes de iniciar el tratamiento combinado con espironolactona e inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). A diferencia de los humanos, con esta combinación no se observó una mayor incidencia de hiperkalemia (aumento de los niveles sanguíneos de potasio) en los estudios en perros. No obstante, en perros que presenten una disfunción renal se recomienda la monitorización regular de la función renal y de los niveles séricos de potasio puesto que puede existir un mayor riesgo de hiperkalemia.

Los perros tratados concomitantemente con espironolactona y AINEs deberán estar correctamente hidratados. Se recomienda la monitorización de su función renal y de los niveles séricos de potasio antes del inicio y durante el tratamiento con la terapia combinada (ver sección Contraindicaciones).

La espironolactona tiene un efecto antiandrogénico (actúa frente a las hormonas masculinas), por lo que no se recomienda administrar el medicamento veterinario a perros en fase de crecimiento.

La espironolactona experimenta una biotransformación extensiva en el hígado, por lo que el medicamento veterinario se administrará con cuidado en perros con disfunción hepática

### Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Puede causar sensibilización cutánea; las personas con hipersensibilidad conocida a la espironolactona deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

Lavar las manos después de su uso.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el texto del envase o el prospecto.

### Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No use este medicamento durante la gestación y la lactancia, estudios de laboratorio efectuados en rata, ratón conejo y mono han demostrado toxicidad en el desarrollo.

### Interacciones

Furosemida y furobendan se han utilizado conjuntamente con Spironolactone Ceva en perros con insuficiencia cardíaca sin evidencia clínica de reacciones adversas.

La espironolactona disminuye la eliminación de la digoxina y por eso incrementa la concentración plasmática de la misma. Dado que el índice terapéutico para la digoxina es estrecho, se recomienda monitorizar con atención aquellos perros que reciban digoxina y espironolactona.

La administración de deoxicorticoesterona o AINEs con espironolactona podría producir una reducción moderada de los efectos natriuréticos (reducción de la excreción urinaria de sodio) de la espironolactona.

La administración concomitante de la espironolactona con inhibidores de la ECA y otros fármacos ahorradores de potasio (como los bloqueadores de los receptores de angiotensina,  $\beta$ -bloqueadores,

bloqueadores de los canales de calcio...etc) podría producir potencialmente hiperkalemia (ver sección Precauciones especiales para su uso en animales).

La espironolactona podría causar tanto la inducción como la inhibición de los enzimas del citocromo P450 y podría por lo tanto afectar al metabolismo de otros fármacos que utilicen estas vías metabólicas.

### **Sobredosificación**

Después de una administración de hasta 10 veces la dosis recomendada (20 mg/kg) a perros sanos, se observaron efectos adversos dependientes de la dosis (ver sección Reacciones adversas).

En caso de ingestión masiva accidental por el perro, no existe ningún tratamiento o antídoto específico. Por tanto, se recomienda provocar el vómito, proceder a un lavado gástrico (dependiendo de la evaluación del riesgo) y monitorizar los electrolitos. Se deberá proporcionar un tratamiento sintomático, como por ejemplo una terapia de fluidos.

### **13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Pregunte a su veterinario cómo debe deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

### **14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ**

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

### **15. INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **Formatos:**

Caja que contiene 3 ó 18 blisters de 10 comprimidos.  
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

#### **Propiedades farmacodinámicas**

La espironolactona y sus metabolitos activos (incluyendo la 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona y la canrenona) actúan como antagonistas específicos de la aldosterona, y ejercen sus efectos mediante una unión competitiva al receptor mineralocorticoide situado en los riñones, corazón y vasos sanguíneos. La espironolactona es un fármaco natriurético (descrito históricamente como un diurético suave). En el riñón, la espironolactona inhibe la retención de sodio inducida por aldosterona, produciendo un incremento en la excreción de sodio y como consecuencia de agua, y una retención de potasio.

Los efectos renales de la espironolactona y sus metabolitos conllevan una disminución del volumen extracelular y consecuentemente una disminución de la precarga cardíaca y de la presión en la aurícula izquierda. El resultado es una mejora en la función cardíaca.

En el sistema cardiovascular, la espironolactona previene los efectos perjudiciales de la aldosterona. Aunque el mecanismo de acción preciso aún no está claramente definido, la aldosterona promueve la fibrosis miocárdica, el remodelado miocárdico y vascular y la disfunción endotelial.

En modelos experimentales en perros, se ha visto que la terapia a largo plazo con antagonistas de la aldosterona previene la disfunción progresiva del ventrículo izquierdo y atenúa el remodelado del ventrículo izquierdo en perros con insuficiencia cardíaca crónica.

En un estudio clínico en el que se evaluó el tiempo de supervivencia de perros con insuficiencia cardíaca congestiva, se observó una reducción del 65% en el riesgo relativo de mortalidad a los 15 meses en los perros tratados con espironolactona en combinación con la terapia estándar en

comparación con los perros tratados únicamente con la terapia habitual. (La mortalidad fue clasificada como muerte o eutanasia debida a la insuficiencia cardiaca).

Cuando se utiliza en combinación con inhibidores de la ECA, la espironolactona puede contrarrestar los efectos del “escape de aldosterona”.

Puede observarse un leve incremento de los niveles de aldosterona en sangre, en los animales en tratamiento. Se piensa que podría ser debido a la activación de los mecanismos de retroalimentación sin ninguna consecuencia clínica adversa.

Puede existir una hipertrofia de la zona glomerulosa adrenal, relacionada con la dosis, a niveles de dosis elevados.

Medicamento con autorización anulada