

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid sisaldavad 10 mg spironolaktooni
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid sisaldavad 40 mg spironolaktooni
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid sisaldavad 80 mg spironolaktooni

Abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Tabletid.

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid: pruunid poolitusjoonega 10 mm pikkused ovaalsed tabletid.
Spironolactone Ceva 40 mg: pruunid poolitusjoonega 17 mm pikkused ovaalsed tabletid.
Spironolactone Ceva 80 mg: pruunid kahe poolitusjoonega 20 mm pikkused ovaalsed tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Koer.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Kombinatsioonis standarddraviskeemiga (sealhulgas vajadusel diureetiline toime) südameklappide regurgitatsioonist tingitud südame paispuudulikkuse ravis koertel.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada koertel, kellel esineb hüpoadrenokortitsismi, hüperkaleemiat või hüponatraeemiat.
Mitte kasutada neerupuudulikkusega (neerufunktsiooni languse/funktsioonihäiretega) koertel koos teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (NSAID'idega).
Mitte kasutada tiineter või imetavatel loomadel.
Mitte kasutada loomadel, kes on mõeldud kasutamiseks suguloomadena.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5. Erihoiatused

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Enne kombineeritud ravi spironolaktooni ja angiotensiini konverteeriva ensüümiga (AKE-inhibiitoritega) tuleb hinnata neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust. Erinevalt inimestest, ei täheldatud koertel selle kombinatsiooniga läbiviidud kliinilistes uuringutes hüperkaleemia esinemuse suurenemist. Siiski võib neerupuudulikkusega koertel olla suurenenud risk hüperkaleemiaks ja seega on soovitatav neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisalduse regulaarne jälgimine.

Koertele, keda ravitakse samaaegselt spironolaktooni ja NSAID'dega, tuleb tagada piisav hüdreeritus. Loomade neerufunktsiooni ja vere kaaliumisisalduse jälgimine on soovitatav enne kombineeritud ravi alustamist ja selle ajal (vt lõik 4.3).

Kuna spironolaktoonil on antiandrogeenne toime, ei ole soovitatav manustada seda veterinaarravimit kasvavatele koertele.

Kuna spironolaktoon teeb läbi ulatusliku biotransformatsiooni maksas, tuleb veterinaarravimi kasutamisega maksafunktsiooni langusega loomadel olla ettevaatlik.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Võib põhjustada naha ülitundlikkust: inimesed, kellel on teadaolev ülitundlikkus spironolaktooni suhtes, peavad vältima kokkupuudet selle veterinaarravimiga. Pärast kasutamist pesta käsi. Juhuslikul ravimi allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Kastreerimata isasloomadel on sageli täheldatud prostata pöörduvat atroofiat.

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Mitte kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal, sest uuringud laboriloomadega (rotid, hiired, jäneseid ja ahvid) on näidanud lootetoksilist toimet.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Furosemiidi ja pimobendaani on samal ajal kasutatud südamepuudulikkusega koerte ravis kliinilisi kõrvaltoimeid täheldamata.

Spironolaktoon vähendab digoksiini eliminatsiooni ja seega suurendab digoksiini plasmakontsentratsiooni. Kuna digoksiini terapeutiline indeks on väga kitsas, on soovitatav jälgida hoolikalt nii digoksiini kui ka spironolaktooni saavaid koeri.

Ka deoksükortikosterooni või NSAID'de manustamine koos spironolaktooniga võib viia spironolaktooni natriureetilise toime (uriiniga eritatava naatriumi) mõõduka vähenemiseni.

Spironolaktooni samaaegne manustamine koos AKE-inhibiitorite ja teiste kaaliumi säästvate ainetega (nagu angiotensiini retseptori blokaatorid, beeta-adrenoblokaatorid, kaltsiumikanali blokaatorid jne), võib tõenäoliselt viia hüperkaleemiani (vt lõik 4.5).

Spironolaktoon võib põhjustada nii tsütokroom P 450 ensüümide induktsiooni kui ka inhibeerimist ja võib seetõttu häirida teiste samu metaboolseid radasid kasutavate ravimite metabolismi.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

Annustamine: 2 mg spironolaktooni/kg kehamassi kohta üks kord päevas. Veterinaarravimit tuleb manustada koos toiduga. Tabletti võib segada väikese koguse toiduga, mida pakutakse enne põhisöögikorda või manustada söötmisjärgselt otse suhu.

Tabletid sisaldavad maitse parandamiseks loomaliha maitseainet. Tervete koerte uuring näitas, et 75%-l juhtudest tarbisid koerad tablette vabatahtlikult ja tervenisti.

KEHAMASS	Tablettide arv		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1...2,5 kg	½		
2,5...5 kg	1		
5...10 kg	2		
10...15 kg	3		
15...20 kg		1	
20...30 kg		1 + ½	
30...40 kg			1
40...50 kg			1 + ¼
50...60 kg			1 + ½

4.10. Üleannustamine (sümptomid, enneaabi, antidoodid), vajadusel

Pärast kuni 10-kordse soovitusliku annuse manustamist (20 mg/kg) tervetele koertele täheldati annus-sõltuvaid kõrvaltoimeid (vt lõik 4.6).

Juhusliku ulatusliku üleannustamise korral koerale puudub spetsiifiline ravi või vastumürk. Seega on soovitatav kutsuda loomale esile oksendamist, teha maoloputus (sõltuvalt tehtud riskianalüüsist) ja jälgida elektrolüüte. Rakendada võiks ka sümptomaatilist ravi, nt vedelikuteraapiat.

4.11. Keeluaeg

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: aldosterooni antagonist.
ATCvet kood: QC03DA01

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Spironolaktoon ja selle aktiivsed metaboliidid (k.a 7 α -tiometüül-spironolaktoon ja kanrenoon) toimivad aldosterooni spetsiifiliste antagonistidena ning avaldavad oma toimet neerudes, südames ja veresoontes seondudes konkureerivalt mineralokortikoid-retseptoritega.

Spironolaktoon on natriureetiline aine (*ajalooliselt kirjeldatud kui "pehme" diureetikum*). Neerudes inhibeerib spironolaktoon aldosteroonist tingitud naatriumi retentsiooni, mille tulemusel tekib naatriumi ja seejärel vee suurenenud ekskretsioon ja kaaliumi retentsioon.

Spironolaktooni ja tema metaboliitide neerutoimed tekitavad ekstratsellulaarse mahu vähenemise ja sellest tulenevalt kardiaalse eelkoormuse ja vasaku vatsakese rõhu languse. Kõige selle tulemusel paraneb südamete funktsioon.

Kardiovaskulaarsüsteemis hoiab spironolaktoon ära aldosterooni kahjustavad toimed. Kuigi täpset toimemehhanismi ei ole veel selgitatud, soodustab aldosteroon müokardi fibroosi, müokardiinfarkti ja vaskulaarset remodelleerimist ja vähendab endoteeli düsfunktsiooni.

Eksperimetaalsetes mudelites koertega näidati, et pikaajaline ravi aldosterooni antagonistidega hoiab ära vasaku vatsakese düsfunktsiooni progresseerumise ja nõrgendab kroonilise südamepuudulikkusega koertel vasaku vatsakese remodelleerimist.

Elulemuse kliinilises uuringus südame paispuudulikkusega koertel saadi 15 kuu pärast spironolaktooni kombinatsioonis standardraviga ravitud koertel suremuse suhtelise riski 65% langus võrreldes ainult standardravi saanud koertega. (Suremust klassifitseeriti kui südamepuudulikkusest tingitud surma või eutanaasiat.)

Kasutatuna kombinatsioonis AKE-inhibiitoritega, võib spironolaktoon neutraliseerida „aldosterooni vabanemisest” tingitud toimed.

Ravi ajal võib täheldada aldosterooni sisalduse kerget tõusu veres. See võib olla seotud tagasisidemehhanismi aktiveerumisega ilma kliiniliste tagajärgedeta. Suurte annuste kasutamisel võib esineda ka annusest sõltuvat neerupealise *zona glomerulosa* hüpertroofiat.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Spironolaktooni farmakokineetika põhineb tema metaboliitidel, sest põhiaine on määramiseks ebastabiilne.

Imendumine

Pärast spironolaktooni suukaudset manustamist koertele näidati, et kolm metaboliiti saavutasid veres taseme vahemikus 32...49% manustatud annusest. Toit suurendab biosaadavust 80...90%-ni. Pärast 2...4 mg/kg suukaudset manustamist suureneb imendumine lineaarselt. Pärast 2 mg/kg spironolaktooni korduvat suukaudset manustamist 10 järjestikuse päeva jooksul ravimi kuhjumist ei täheldatud. Esmasmetaboliitidele - 7 α -tiometüül-spironolaktoonile ja kanrenoonile - on 2 ja 4 tunni pärast saavutatavad keskmised C_{max} väärtused vastavalt 382 μ g/l ja 94 μ g/l. Tasakaalukontsentratsioon saabub 2. päeval.

Jaotumine

7 α -tiometüül-spironolaktooni ja kanrenooni keskmised jaotusruumalad (V_{ss}) on vastavalt ligikaudu 153 liitrit ja 177 liitrit.

Metaboliitide keskmine organismis püsimine aeg (MRT) on vahemikus 9...14 tundi ja eelistatult jaotuvad nad seedetrakti, neerudesse, maksa ja neerupealistesse.

Metabolism

Spironolaktoon metaboliseerub kiiresti ja täielikult maksas aktiivseteks metaboliitideks - 7 α -tiometüül-spironolaktooniks ja kanrenooniks, mis koeral on esmasmetaboliidid.

Eritumine

Spironolaktoon eritub peamiselt metaboliitidena. Kanrenooni plasmakliirens on $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg ja 7 α -tiometüül-spironolaktoonil $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg. Pärast radioisotoop-märgistatud spironolaktooni suukaudset manustamist koertele leiti 70% annusest roojas ja 20% uriinis.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalne tselluloos
Krospovidoon
Povidoon K30
Kunstlik loomaliha maitseaine
Pressitud suhkur
Magneesiumstearaat

6.2. Sobimatus

Ei rakendata.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Pärast pudeli esmast avamist: 2 kuud.

6.4. Säilitamise eritingimused

Seda veterinaarravimit ei pea säilitama eritingimustes.
Osaliselt kasutatud tablette tuleb hoida originaalpudelis.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Valge polüpropüleenist lastekindla keeratava turvaorgani ja valge HDPE-st pudel, milles on ka niiskuseimaja. Pudel on pakendatud pappkarpi ja sisaldab 30 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Ceva Santé Animale
10 avenue de La Boulayère
33500 Libourne
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/07/074/007-009

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA PIKENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 20. juuni 2007
Müügi loa uuendamise kuupäev: 22. mai 2012

10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Ravimiameti (EMA) koduleheküljelt aadressil <http://www.ema.europa.eu/>.

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Spirolactone Ceva 10 mg tabletid koertele
Spirolactone Ceva 40 mg tabletid koertele
Spirolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine

Spirolactone Ceva 10 mg tabletid sisaldavad 10 mg spironolaktooni
Spirolactone Ceva 40 mg tabletid sisaldavad 40 mg spironolaktooni
Spirolactone Ceva 80 mg tabletid sisaldavad 80 mg spironolaktooni

Abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Tabletid.

Spirolactone Ceva 10 mg tabletid: valged, kergelt pruunikalaigulised 10 mm pikkused poolitusjoonega ovaalsed tabletid.
Spirolactone Ceva 40 mg: valged, kergelt pruunikalaigulised 17 mm pikkused kolme paralleelse poolitusjoonega ovaalsed tabletid.
Spirolactone Ceva 80 mg: valged, kergelt pruunikalaigulised 20 mm pikkused kolme paralleelse poolitusjoonega ovaalsed tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Koer.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Kombinatsioonis standardravistrateemiga (sealhulgas vajadusel diureetiline toime) südameklappide regurgitatsioonist tingitud südame paispuudulikkuse ravis koertel.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada koertel, kellel esineb hüpoadrenokortitsismi, hüperkaleemiat või hüponatraeemiat.
Mitte kasutada neerupuudulikkusega (neerufunktsiooni languse/funktsioonihäiretega) koertel koos teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (NSAID'idega).
Mitte kasutada tiinetel või imetavatel loomadel.
Mitte kasutada loomadel, kes on mõeldud kasutamiseks suguloomadena.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5. Erihoiatused

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Enne kombineeritud ravi spironolaktooni ja angiotensiini konverteeriva ensüümiga (AKE-inhibiitoritega) tuleb hinnata neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust. Erinevalt inimestest, ei täheldatud koertel selle kombinatsiooniga läbiviidud kliinilistes uuringutes hüperkaleemia esinemuse suurenemist. Siiski võib neerupuudulikkusega koertel olla suurenenud risk hüperkaleemiaks ja seega on soovitatav neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisalduse regulaarne jälgimine.

Koertele, keda ravitakse samaaegselt spironolaktooni ja NSAID'dega, tuleb tagada piisav hüdratsioon. Loomade neerufunktsiooni ja vere kaaliumisisalduse jälgimine on soovitatav enne kombineeritud ravi alustamist ja selle ajal (vt lõik 4.3).

Kuna spironolaktoonil on antiandrogeenne toime, ei ole soovitatav manustada seda veterinaarravimit kasvavatele koertele.

Kuna spironolaktoon teeb läbi ulatusliku biotransformatsiooni maksas, tuleb veterinaarravimi kasutamisega maksafunktsiooni langusega loomadel olla ettevaatlik.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Võib põhjustada naha ülitundlikkust: inimesed, kellel on teadaolev ülitundlikkus spironolaktooni suhtes, peavad vältima kokkupuudet selle veterinaarravimiga. Pärast kasutamist pesta käsi. Juhuslikul ravimi allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Kastreerimata isasloomadel on sageli täheldatud prostata pöörduvat atroofiat.

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Mitte kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal, sest uuringud laboriloomadega (rotid, hiired, jänased ja ahvid) on näidanud lootetoksilist toimet.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Furosemiidi ja pimobendaani on samal ajal kasutatud südamepuudulikkusega koerte ravis kliinilisi kõrvaltoimeid täheldamata.

Spironolaktoon vähendab digoksiini eliminatsiooni ja seega suurendab digoksiini plasmakontsentratsiooni. Kuna digoksiini terapeutiline indeks on väga kitsas, on soovitatav jälgida hoolikalt nii digoksiini kui ka spironolaktooni saavaid koeri.

Ka deoksükortikosterooni või NSAID'de manustamine koos spironolaktooniga võib viia spironolaktooni natriureetilise toime (uriiniga eritatava naatriumi) mõõduka vähenemiseni.

Spironolaktooni samaaegne manustamine koos AKE-inhibiitorite ja teiste kaaliumi säästvate ainetega (nagu angiotensiini retseptori blokaatorid, beeta-adrenoblokaatorid, kaltsiumikanali blokaatorid jne), võib tõenäoliselt viia hüperkaleemiani (vt lõik 4.5).

Spironolaktoon võib põhjustada nii tsütokroom P 450 ensüümide induktsiooni kui ka inhibeerimist ja võib seetõttu häirida teiste samu metaboolseid radasid kasutavate ravimite metabolismi.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

Annustamine: 2 mg spironolaktooni/kg kehamassi kohta üks kord päevas. Veterinaarravimit tuleb manustada koos toiduga. Tabletti võib segada väikese koguse toiduga, mida pakutakse enne põhisoögikorda või manustada söötmisjärgselt otse suhu.

KEHAMASS	Tablettide arv		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1...2,5 kg	½		
2,5...5 kg	1		
5...10 kg	2		
10...15 kg	3		
15...20 kg		1	
20...30 kg		1 + ½	
30...40 kg			1
40...50 kg			1 + ¼
50...60 kg			1 + ½

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Pärast kuni 10-kordse soovitusliku annuse manustamist (20 mg/kg) tervetele koertele täheldati annus-sõltuvaid kõrvaltoimeid (vt lõik 4.6).

Juhusliku ulatusliku üleannustamise korral koerale puudub spetsiifiline ravi või vastumürk. Seega on soovitatav kutsuda loomal esile oksendamist, teha maoloputus (sõltuvalt tehtud riskianalüüsist) ja jälgida elektrolüüte. Rakendada võiks ka sümptomaatilist ravi, nt vedelikuteraapiat.

4.11. Keeluaeg

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: aldosterooni antagonist.
ATCvet kood: QC03DA01

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Spironolaktoon ja selle aktiivsed metaboliidid (k.a 7 α -tiometüül-spironolaktoon ja kanrenoon) toimivad aldosterooni spetsiifiliste antagonistidena ning avaldavad oma toimet neerudes, südames ja veresoontes seondudes konkureerivalt mineralokortikoid-retseptoritega.

Spironolaktoon on natriureetiline aine (*ajalooliselt kirjeldatud kui “pehme” diureetikum*). Neerudes inhibeerib spironolaktoon aldosteroonist tingitud naatriumi retentsiooni, mille tulemusel tekib naatriumi ja seejärel vee suurenenud ekskretsioon ja kaaliumi retentsioon.

Spironolaktooni ja tema metaboliitide neerutoimed tekitavad ekstratsellulaarse mahu vähenemise ja sellest tulenevalt kardiaalse eelkoormuse ja vasaku vatsakese rõhu languse. Kõige selle tulemusel paraneb südamete funktsioon.

Kardiovaskulaarsüsteemis hoiab spironolaktoon ära aldosterooni kahjustavad toimed. Kuigi täpset toimemehhanismi ei ole veel selgitatud, soodustab aldosteroon müokardi fibroosi, müokardiinfarkti ja vaskulaarset remodelleerimist ja vähendab endoteeli düsfunktsiooni.

Eksperimetaalsetes mudelites koertega näidati, et pikaajaline ravi aldosterooni antagonistidega hoiab ära vasaku vatsakese düsfunktsiooni progresseerumise ja nõrgendab kroonilise südamepuudulikkusega koertel vasaku vatsakese remodelleerimist.

Elulemuse kliinilises uuringus südame paispuudulikkusega koertel saadi 15 kuu pärast spironolaktooni kombinatsioonis standardraviga ravitud koertel suremuse suhtelise riski 65% langus võrreldes ainult standardravi saanud koertega. (Suremust klassifitseeriti kui südamepuudulikkusest tingitud surma või eutanaasiat.)

Kasutatuna kombinatsioonis AKE-inhibiitoritega, võib spironolaktoon neutraliseerida „aldosterooni vabanemisest” tingitud toimed.

Ravi ajal võib täheldada aldosterooni sisalduse kerget tõusu veres. See võib olla seotud tagasisidemehhanismi aktiveerumisega ilma kliiniliste tagajärgedeta. Suurte annuste kasutamisel võib esineda ka annusest sõltuvat neerupealise *zona glomerulosa* hüpertroofiat.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Spironolaktooni farmakokineetika põhineb tema metaboliitidel, sest põhiaine on määramiseks ebastabiilne.

Imendumine

Pärast spironolaktooni suukaudset manustamist koertele näidati, et kolm metaboliiti saavutasid veres taseme vahemikus 32...49% manustatud annusest. Toit suurendab biosaadavust 80...90%-ni. Pärast 2...4 mg/kg suukaudset manustamist suureneb imendumine lineaarselt. Pärast 2 mg/kg spironolaktooni korduvat suukaudset manustamist 10 järjestikuse päeva jooksul ravimi kuhjumist ei täheldatud. Esmasmetaboliitidele - 7 α -tiometüül-spironolaktoonile ja kanrenoonile - on 2 ja 4 tunni pärast saavutatavad keskmised C_{max} väärtused vastavalt 382 μ g/l ja 94 μ g/l. Tasakaalukontsentratsioon saabub 2. päeval.

Jaotumine

7 α -tiometüül-spironolaktooni ja kanrenooni keskmised jaotusruumalad (V_{ss}) on vastavalt ligikaudu 153 liitrit ja 177 liitrit.

Metaboliitide keskmine organismis püsimine aeg (MRT) on vahemikus 9...14 tundi ja eelistatult jaotuvad nad seedetrakti, neerudesse, maksa ja neerupealistesse.

Metabolism

Spironolaktoon metaboliseerub kiiresti ja täielikult maksas aktiivseteks metaboliitideks - 7 α -tiometüül-spironolaktooniks ja kanrenooniks, mis koeral on esmasmetaboliidid.

Eritumine

Spironolaktoon eritub peamiselt metaboliitidena. Kanrenooni plasmakliirens on $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg ja 7 α -tiometüül-spironolaktoonil $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg. Pärast radioisotoop-märgistatud spironolaktooni suukaudset manustamist koertele leiti 70% annusest roojas ja 20% uriinis.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Loomaliha maitseaine
Mannitool
Naatriumlaaurüülsulfaat
Mikrokristalne tselluloos
Povidoon
Sorbitool
Talk
Magneesiumstearaat

6.2. Sobimatus

Ei rakendata.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Osaliselt kasutatud tabletid tuleb ära kasutada 7 päeva jooksul.

6.4. Säilitamise eritingimused

Seda veterinaarravimit ei pea säilitama eritingimustes.
Osaliselt kasutatud tablette tuleb hoida originaalblistris.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Polüamiid/alumiinium/polüvinüülkloriid/alumiiniumblistrid, milles on 10 tabletti.

Pakendi suurused

Pappkarp, mis sisaldab 3 või 18 kümne tabletilist blisterit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Ceva Santé Animale
10 avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/07/074/001-006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA PIKENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 20 juuni 2007

Müügi loa uuendamise kuupäev: 22. mai 2012

10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Raviameti (EMA) koduleheküljelt aadressil <http://www.ema.europa.eu/>.

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA II

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTAMISTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. RAVIMJÄÄKIDE PIIRNORMID**
- D. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTAMISTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Tarnida üksnes veterinaararsti retsepti olemasolul.

C. RAVIMJÄÄKIDE PIIRNORMID

Ei kohaldata.

D. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

Ceva Santé Animale tagab, et enne veterinaararsti turustamise alustamist ja turustamise ajal on olemas toimiv ravimiohutussüsteem, nagu on kirjeldatud müügiloa taotluse I osas.

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp ühe pudeliga, milles on 30 tabletti

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

Spironolaktoon

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Spironolaktoon 10 mg
Spironolaktoon 40 mg
Spironolaktoon 80 mg

3. RAVIMVORM

Tablett

4. PAKENDI SUURUS

30 tabletti

5. LOOMALIIGID

Koer

6. NÄIDUSTUS(ED)

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugeda pakendi infolehte.

8. KEELUAJAD

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne ravimi kasutamist lugeda pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKUSAEG

EXP {kuu/aasta}

Pärast pudeli esmast avamist kasutada 2 kuu jooksul.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Osaliselt kasutatud tabletid hoida originaalpudelis.

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Hävitamine: loe pakendi infolehte

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks — retseptiravim.

14. MÄRGE ”HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ceva Santé Animale
10 avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Prantsusmaa

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

17. TOOTJAPPOOLNE PARTII NUMBER

Lot {number}

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väliskarp – 10 mg tabletid, 40 mg tabletid ja 80 mg tabletid

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koertele

Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koertele

Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

Spironolaktoon

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Spironolaktoon 10 mg

Spironolaktoon 40 mg

Spironolaktoon 80 mg

3. RAVIMVORM

Tabletid

4. PAKENDI SUURUS

30 tabletti

180 tabletti

5. LOOMALIIGID

Koer

6. NÄIDUSTUS(ED)

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugeda pakendi infolehte.

8. KEELUAJAD

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne ravimi kasutamist lugeda pakendi infolehte.

10. KÕLBLIKKUSAEG

EXP {kuu/aasta}

Osaliselt kasutatud tabletid tuleb ära kasutada 7 päeva vältel.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Osaliselt kasutatud tabletid hoida originaalblistris.

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄANUD
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Hävitamine: loe pakendi infolehte.

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks — retseptiravim.

14. MÄRGE ”HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ceva Santé Animale
10 avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Prantsusmaa

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/07/074/001 (3 blistrit igas 10 tabletti)
EU/2/07/074/002 (18 blistrit igas 10 tabletti)
EU/2/07/074/003 (3 blistrit igas 10 tabletti)
EU/2/07/074/004 (18 blistrit igas 10 tabletti)
EU/2/07/074/005 (3 blistrit igas 10 tabletti)
EU/2/07/074/006 (18 blistrit igas 10 tabletti)

17. TOOTJAPPOOLNE PARTII NUMBER

Lot {number}

**MIINIMUMNÕUDED ANDMETE OSAS, MIS PEAVAD OLEMA ÄRA MÄRGITUD
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

Pudel 30 tabletiga

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

Spironolaktoon

2. TOIMEAINE(TE) KOGUS

spironolaktoon 10 mg
spironolaktoon 40 mg
spironolaktoon 80 mg

3. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ANNUSTE ARVU JÄRGI

30 tabletti

4. MANUSTAMISTEE(D)

5. KEELUAJAD

6. PARTII NUMBER

Lot {number}

7. KÕLBLIK KÜLDE

EXP {kuu/aasta}

8. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS”

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

**MIINIMUMNÕUDED ANDMETE OSAS, MIS PEAVAD OLEMA ÄRA MÄRGITUD
BLISTER –VÕI RIBAPAKENDIL**

Blister - 10 mg tabletid, 40 mg tabletid ja 80 mg tabletid

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koortele

Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koortele

Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koortele

Spironolaktoon

2. MÜÜGILOAHOIDJA

CEVA

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP {kuu/aasta}

4. PARTII NUMBER

Lot{number}

5. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS”

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

1. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMIPARTII VÄLJASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Müügiloa hoidja:

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Prantsusmaa
Tel: +33 055 755 4040
Faks: +33 055 755 4198

Partii väljastamise eest vastutav tootja:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Saksamaa

2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

Spironolaktoon

3. TOIMEAINED JA MUUD ABIAINED

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid sisaldavad 10 mg spironolaktooni
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid sisaldavad 40 mg spironolaktooni
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid sisaldavad 80 mg spironolaktooni

4. NÄIDUSTUSED

Spironolactone Ceva tablette kasutatakse kombinatsioonis standardraviskeemiga (sealhulgas vajadusel diureetiline toime) südameklappide regurgitatsioonist tingitud südame paispuudulikkuse raviks koertel.

5. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada koertel, kellel esineb hüpoadrenokortitsismi, hüperkaleemiat või hüponatraeemiat.
Spironolaktooni ei tohi kasutada neerupuudulikkusega (neerfunktsiooni languse/funktsioonihäiretega) koertel koos teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (NSAID'dega).

Mitte kasutada tiinetel või imetavatel loomadel.
Mitte kasutada loomadel, kes on mõeldud kasutamiseks suguloomadena.

6. KÕRVALTOIMED

Kastreerimata isasloomadel on sageli täheldatud prostata pöörduvat atroofiat (mahu vähenemist).

Kui täheldate tõsisemaid kõrvaltoimeid või muid toimeid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, palun teavitage sellest oma veterinaararsti.

7. LOOMALIIGID

Koer.

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISTEE JA -METOD

Suukaudne.

Annustamine: 2 mg spironolaktooni/kg kehamassi kohta üks kord päevas.

KEHAMASS	Tablettide arv		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1...2,5 kg	½		
2,5...5 kg	1		
5...10 kg	2		
10...15 kg	3		
15...20 kg		1	
20...30 kg		1 + ½	
30...40 kg			1
40...50 kg			1 + ¼
50...60 kg			1 + ½

9. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISVIISI OSAS

Veterinaarravimit tuleb manustada koos toiduga. Tabletti võib segada väikese koguse toiduga, mida pakutakse enne põhisoögikorda või manustada söötmisjärgselt otse suhu. Tabletid sisaldavad maitse parandamiseks loomaliha maitseainet. Tervete koerte uuringud näitasid, et 75%-l juhtudest tarbisid koerad tablette vabatahtlikult ja tervenisti.

10. KEELUAJAD

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Seda veterinaarravimit ei pea säilitama eritingimustes.

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 2 kuu jooksul.

Osaliselt kasutatud tablette tuleb hoida originaalpudelis.

Mitte kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on trükitud pärast lühendit „EXP“ karbile.

12. ERIHOIATUSED

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Enne kombineeritud ravi spironolaktooni ja angiotensiini konverteeriva ensüümiga (AKE-inhibiitoritega) tuleb hinnata neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust. Erinevat inimestest, ei täheldatud koertel selle kombinatsiooniga läbiviidud kliinilistes uuringutes hüperkaleemia esinemise suurenemist. Siiski võib neerupuudulikkusega koertel olla suurenenud risk hüperkaleemiaks ja seega on soovitatav neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisalduse regulaarne jälgimine.

Koertele, keda ravitakse samaaegselt spironolaktooni ja NSAID'dega, tuleb tagada piisav hüdreeritus. Loomade neerufunktsiooni ja vere kaaliumisisalduse jälgimine on soovitatav enne kombineeritud ravi alustamist ja selle ajal (vt lõik „Vastunäidustused“).

Kuna spironolaktoonil on antiandrogeenne toime, ei ole soovitatav manustada seda veterinaarravimit kasvavatele koertele.

Kuna spironolaktoon teeb läbi ulatusliku biotransformatsiooni maksas, tuleb veterinaarravimi kasutamisega maksafunktsiooni langusega loomadel olla ettevaatlik.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Võib põhjustada naha ülitundlikkust: inimesed, kellel on teadaolev ülitundlikkus spironolaktooni suhtes, peavad vältima kokkupuudet selle veterinaarravimiga. Pärast kasutamist pesta käsi. Juhuslikul ravimi allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või nappnemise perioodil

Mitte kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal, sest uuringud laboriloomadega (rotid, hiired, jänessed ja ahvid) on näidanud lootetoksilist toimet.

Koostoimed

Furosemiidi ja pimobendani on samal ajal kasutatud südamepuudulikkusega koerte ravis kliinilisi kõrvaltoimeid täheldamata.

Spironolaktoon vähendab digoksiini eliminatsiooni ja seega suurendab digoksiini plasmakontsentratsiooni. Kuna digoksiini terapeutiline indeks on väga kitsas, on soovitatav jälgida hoolikalt nii digoksiini kui ka spironolaktooni saavaid koeri.

Ka deoksükortikosterooni või NSAID'de manustamine koos spironolaktooniga võib viia spironolaktooni natriureetilise toime (uriiniga eritatava naatriumi) mõõduka vähenemiseni.

Spironolaktooni samaaegne manustamine koos AKE-inhibiitorite ja teiste kaaliumi säästvate ainetega (nagu angiotensiini retseptori blokaatorid, beeta-adrenoblokaatorid, kaltsiumikanali blokaatorid jne), võib tõenäoliselt viia hüperkaleemiani (vt lõik „Erihoiatused kasutamisel loomadel“).

Spironolaktoon võib põhjustada nii tsütokroom P 450 ensüümide induktsiooni kui ka inhibeerimist ja võib seetõttu häirida teiste samu metaboolseid radasid kasutavate ravimite metabolismi.

Üleannustamine

Pärast kuni 10-kordse soovitusliku annuse manustamist (20 mg/kg) tervetele koertele täheldati annus-sõltuvaid kõrvaltoimeid (vt lõik „Kõrvaltoimed“).

Juhusliku ulatusliku üleannustamise korral koertele puudub spetsiifiline ravi või vastumürk. Seega on soovitatav kutsuda loomal esile oksendamist, teha maoloputus (sõltuvalt tehtud riskianalüüsist) ja jälgida elektrolüüte. Rakendada võiks ka sümptomaatilist ravi, nt vedelikuteraapiat.

13. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI NENDE JÄÄTMETE, KUI NEID TEKIB, HÄVITAMISEL

Küsige palun oma veterinaararstilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Ravimiameti (EMA) koduleheküljelt aadressil <http://www.ema.europa.eu/>.

15. LISAINFO

Pakendi suurused:

Pudel, milles on 30 tabletti ja mis on paigutatud pappkarpi.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Farmakodünaamilised omadused

Spironolaktoon ja selle aktiivsed metaboliidid (k.a 7 α -tiohmetüül-spironolaktoon ja kanrenoon) toimivad aldosterooni spetsiifiliste antagonistidena. Ning avaldavad oma toimet neerudes, südames ja veresoontes seondudes konkureerivalt mineralokortikoid-retseptoritega.

Spironolaktoon on natriureetiline aine (*ajalooliselt kirjeldatud kui "pehme" diureetikum*). Neerudes inhibeerib spironolaktoon aldosteroonist tingitud natriumi retentsiooni, mille tulemusel tekib naatriumi ja seejärel vee suurenenud ekskretsioon ja kaaliumi retentsioon.

Spironolaktooni ja tema metaboliitide neerutoimed tekitavad ekstratsellulaarse mahu vähenemise ja sellest tulenevalt kardiaalse eelkoormuse ja vasaku vatsakese rõhu languse. Kõige selle tulemusel paraneb südame funktsioon.

Kardiovaskuaarsüsteemis hoiab spironolaktoon ära aldosterooni kahjustavad toimed. Kuigi täpset toimemehhanismi ei ole veel selgitatud, soodustab aldosteroon müokardi fibroosi, müokardiaalset ja vaskulaarset remodelleerimist ja vähendab endoteeli düsfunktsiooni.

Eksperimetaalsetes mudelites koertega näidati, et pikaajaline ravi aldosterooni antagonistidega hoiab ära vasaku vatsakese düsfunktsiooni progresseerumise ja nõrgendab kroonilise südamepuudulikkusega koertel vasaku vatsakese remodelleerimist.

Elulemuse kliinilises uuringus südame paispuudulikkusega koertel saadi 15 kuu pärast spironolaktooni kombinatsioonis standardraviga ravitud koertel suremuse suhtelise riski 65% langus võrreldes ainult standardravi saanud koertega. (Suremust klassifitseeriti kui südamepuudulikkusest tingitud surma või eutanaasiat.)

Kasutatuna kombinatsioonis AKE-inhibiitoritega, võib spironolaktoon neutraliseerida „aldosterooni vabanemisest” tingitud toimed.

Ravi ajal võib täheldada aldosterooni sisalduse kerget tõusu veres. See võib olla seotud tagasiside mehhanismi aktiveerumisega ilma kliiniliste tagajärgedeta.

Suurte annuste kasutamisel võib tekkida annusest sõltuv neerupealiste *zona glomerulosa* hüpertrofia.

PAKENDI INFOLEHT

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

1. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMIPARTII VÄLJASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Müügiloa hoidja:

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Prantsusmaa
Tel: +33 055 755 4040
Faks: +33 055 755 4198

Partii väljastamise eest vastutav tootja:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Saksaamaa

2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid koertele
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid koertele

Spironolaktoon

3. TOIMEAINED JA MUUD ABIAINED

Spironolactone Ceva 10 mg tabletid sisaldavad 10 mg spironolaktooni
Spironolactone Ceva 40 mg tabletid sisaldavad 40 mg spironolaktooni
Spironolactone Ceva 80 mg tabletid sisaldavad 80 mg spironolaktooni

4. NÄIDUSTUSED

Spironolactone Ceva tablette kasutatakse kombinatsioonis standardraviskeemiga (sealhulgas vajadusel diureetiline toime) südameklappide regurgitatsioonist tingitud südame paispuudulikkuse raviks koertel.

5. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada koertel, kellel esineb hüpoadrenokortitsismi, hüperkaleemiat või hüponatraeemiat.
Spironolaktooni ei tohi kasutada neerupuudulikkusega (neerfunktsiooni languse/funktsioonihäiretega) koertel koos teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (NSAID' dega).

Mitte kasutada tiinetel või imetavatel loomadel.
Mitte kasutada loomadel, kes on mõeldud kasutamiseks suguloomadena.

6. KÕRVALTOIMED

Kastreerimata isasloomadel on sageli täheldatud prostata pöörduvat atroofiat (mahu vähenemist).

Kui täheldate tõsiseid kõrvaltoimeid või muid toimeid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, palun teavitage sellest oma veterinaararsti.

7. LOOMALIIGID

Koer.

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISTEE JA -METOD

Suukaudne.

Annustamine: 2 mg spironolaktooni/kg kehamassi kohta üks kord päevas.

KEHAMASS	Tablettide arv		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1...2,5 kg	½		
2,5...5 kg	1		
5...10 kg	2		
10...15 kg	3		
15...20 kg		1	
20...30 kg		1 + ½	
30...40 kg			1
40...50 kg			1 + ¼
50...60 kg			1 + ½

9. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISVIISI OSAS

Veterinaarravimit tuleb manustada koos toiduga. Tabletti võib segada väikese koguse toiduga, mida pakutakse enne põhisoögikorda või manustada söötmisjärgselt otse suhu.

10. KEELUAJAD

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Seda veterinaarravimit ei pea säilitama eritingimustes.

Osaliselt kasutatud tablette tuleb hoida originaalblisterpakendis ja need tuleb ära kasutada 7 päeva vältel.

Mitte kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on trükitud pärast lühendit „EXP“ karbile ja blisteri etiketile.

12. ERIHOIATUSED

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Enne kombineeritud ravi spironolaktooni ja angiotensiini konverteeriva ensüümiga (AKE-inhibiitoritega) tuleb hinnata neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust. Erinevat inimestest, ei täheldatud koertel selle kombinatsiooniga läbiviidud kliinilistes uuringutes hüperkaleemia esinemise suurenemist. Siiski võib neerupuudulikkusega koertel olla suurenenud risk hüperkaleemiaks ja seega on soovitatav neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisalduse regulaarne jälgimine.

Koertele, keda ravitakse samaaegselt spironolaktooni ja NSAID'idega, tuleb teha piisav hüdreeritus. Loomade neerufunktsiooni ja vere kaaliumisisalduse jälgimine on soovitatav enne kombineeritud ravi alustamist ja selle ajal (vt lõik „Vastunäidustused“).

Kuna spironolaktoonil on antiandrogeenne toime, ei ole soovitatav manustada seda veterinaarravimit kasvavatele koertele.

Kuna spironolaktoon teeb läbi ulatusliku biotransformatsiooni maksas, tuleb veterinaarravimi kasutamisega maksafunktsiooni langusega loomadel olla ettevaadlik.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Võib põhjustada naha ülitundlikkust: inimesed, kellel on teadaolev ülitundlikkus spironolaktooni suhtes, peavad vältima kokkupuudet selle veterinaarravimiga. Pärast kasutamist pesta käsi. Juhuslikul ravimi allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või imetamise perioodil

Mitte kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal, sest uuringud laboriloomadega (rotid, hiired, jänessed ja ahvid) on näidanud loote toksilist toimet.

Koostoimed

Furosemiidi ja pimobendaani on samal ajal kasutatud südamepuudulikkusega koerte ravis kliinilisi kõrvaltoimeid täheldamata.

Spironolaktoon vähendab digoksiini eliminatsiooni ja seega suurendab digoksiini plasmakontsentratsiooni. Kuna digoksiini terapeutiline indeks on väga kitsas, on soovitatav jälgida hoolikalt nii digoksiini kui ka spironolaktooni saavaid koeri.

Ka deoksükortikosterooni või NSAID'ide manustamine koos spironolaktooniga võib viia spironolaktooni natriureetilise toime (uriiniga eritatava naatriumi) mõõduka vähenemiseni.

Spironolaktooni samaaegne manustamine koos AKE-inhibiitorite ja teiste kaaliumi säästvate ainetega (nagu angiotensiini retseptori blokaatorid, beeta-adrenoblokaatorid, kaltsiumikanali blokaatorid jne), võib tõenäoliselt viia hüperkaleemiani (vt lõik „Erihoiatused kasutamisel loomadel“).

Spironolaktoon võib põhjustada nii tsütokroom P 450 ensüümide induktsiooni kui ka inhibeerimist ja võib seetõttu häirida teiste samu metaboolseid radasid kasutavate ravimite metabolismi.

Üleannustamine

Pärast kuni 10-kordse soovitusliku annuse manustamist (20 mg/kg) tervetele koertele täheldati annus-sõltuvaid kõrvaltoimeid (vt lõik „Kõrvaltoimed“).

Juhusliku ulatusliku üleannustamise korral koertele puudub spetsiifiline ravi või vastumürk. Seega on soovitatav kutsuda loomal esile oksendamist, teha maoloputus (sõltuvalt tehtud riskianalüüsist) ja jälgida elektrolüüte. Rakendada võiks ka sümptomaatilist ravi, nt vedelikuteraapiat.

13. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI NENDE JÄÄTMETE, KUI NEID TEKIB, HÄVITAMISEL

Küsi palun oma veterinaararstilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Ravimiameti (EMA) koduleheküljelt aadressil <http://www.ema.europa.eu/>.

15. LISAINFO

Pakendi suurused:

Kartongkarp sisaldab 3 või 18 blistrit 10 tabletiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Farmakodünaamilised omadused

Spironolaktoon ja selle aktiivsed metaboliidid (k.a 7 α -tiometiül-, pironolaktoon ja kanrenoon) toimivad aldosterooni spetsiifiliste antagonistidena, ning avaldavad oma toimet neerudes, südames ja veresoontes seondudes konkureerivalt mineralokortikoid-retseptoritega.

Spironolaktoon on natriureetiline aine (*ajalooliselt kirjeldatud kui "pehme" diureetikum*). Neerudes inhibeerib spironolaktoon aldosteroonist tingitud naatriumi retentsiooni, mille tulemusel tekib naatriumi ja seejärel vee suurenenud ekskretsioon ja kaaliumi retentsioon.

Spironolaktooni ja tema metaboliitide neerutoimed tekitavad ekstratsellulaarse mahu vähenemise ja sellest tulenevalt kardiaalse eelkoormuse ja vasaku vatsakese rõhu languse. Kõige selle tulemusel paraneb südame funktsioon.

Kardiovaskulaarsüsteemis hoiab spironolaktoon ära aldosterooni kahjustavad toimed. Kuigi täpset toimemehhanismi ei ole veel selgitatud, seostub aldosteroon müokardi fibroosi, müokardiaalset ja vaskulaarset remodelleerimist ja vähendab endoteeli düsfunktsiooni.

Eksperimetaalsetes mudelites koertega näidati, et pikaajaline ravi aldosterooni antagonistidega hoiab ära vasaku vatsakese düsfunktsiooni progresseerumise ja nõrgendab kroonilise südamepuudulikkusega koertel vasaku vatsakese remodelleerimist.

Elulemuse kliinilises uuringus südame paispuudulikkusega koertel saadi 15 kuu pärast spironolaktooni kombinatsioonis standardraviga ravitud koertel suremuse suhtelise riski 65% langus võrreldes ainult standardravi saanud koertega. (Suremust klassifitseeriti kui südamepuudulikkusest tingitud surma või enneaasiat.)

Kasutatuna kombinatsioonis AKE-inhibiitoritega, võib spironolaktoon neutraliseerida „aldosterooni vabanemisest” tingitud toimed.

Ravi ajal võib täheldada aldosterooni sisalduse kerget tõusu veres. See võib olla seotud tagasisidemehhanismi aktiveerumisega ilma kliiniliste tagajärgedeta.

Suurte annuste kasutamisel võib tekkida annusest sõltuv neerupealiste *zona glomerulosa* hüpertrofia.