

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Spironolactone Ceva 10 mg sisältää spironolaktonia	10 mg
Spironolactone Ceva 40 mg sisältää spironolaktonia	40 mg
Spironolactone Ceva 80 mg sisältää spironolaktonia	80 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Spironolactone Ceva 10 mg: Valkoinen, ruskeaan vivahtava täplitys, kahteen osaan jaettava 10 mm pituinen soikea tabletti
Spironolactone Ceva 40 mg: Valkoinen, ruskeaan vivahtava täplitys, kahteen osaan jaettava 17 mm pituinen soikea tabletti.
Spironolactone Ceva 80 mg: Valkoinen, ruskeaan vivahtava täplitys, neljään osaan jaettava 20 mm pituinen soikea tabletti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koirien läppävuodosta johtuvan kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito yhdessä standardihoidon kanssa (mukaan lukien diureetti tarpeen mukaan).

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää koirilla, joilla on hypoadrenokortisismi, hyperkalemia (veren kaliumrunsas) tai hyponatremia (veren natriumvajausta).

Spironolaktonia ei saa käyttää yhdessä steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kanssa koirilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisten vajaatoiminta/toimintahäiriö).

Ei saa käyttää tiineyden tai imetyksen aikana.

Ei saa käyttää siitoseläimille tai siitokseen aiotuille eläimille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Munuaisten toiminta ja seerumin kaliumpitoisuus on määritettävä ennen kuin spironolaktonihoito aloitetaan yhdessä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjän kanssa. Toisin kuin ihmisillä, hyperkalemian lisääntynyttä esiintymistä ei havaittu tällä yhdistelmääläkityksellä koirilla suoritetuissa kliinisissä kokeissa. Koirilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, saattaa kuitenkin esiintyä lisääntynyt hyperkalemian vaara ja siksi suositellaan munuaisten toiminnan ja seerumin kaliumpitoisuuden säännöllistä seurantaa.

Koirille, joita hoidetaan yhtäaikaan spironolaktonilla ja tulehduskipulääkkeellä, on huolehdittava nestetasapainosta tarjoamalla riittävästi vettä. Näillä koirilla munuaistoimintaa ja seerumin kaliumpitoisuutta suositellaan seurattavaksi ennen yhdistelmähoidon aloitusta ja sen aikana (ks. osa 4.3).

Spironolaktonilla on antiandrogeninen vaikutus, joten tätä eläinlääkevalmistetta ei suositella annettavan kasvuvaiheessa oleville koirille.

Koska spironolaktonin muuntuminen tapahtuu maksassa, on oltava varovainen annettaessa tätä eläinlääkevalmistetta valmistetta koirille, joilla on maksan vajaatoiminta.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Saattaa herkistää ihoa: henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä spironolaktonille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Pese kädet käytön jälkeen.

Jos valmistetta niellään vahingossa, on käännettävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Palautuvaa eturauhasen surkastumaa on havaittu usein kastroimattomilla uroskoirilla.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden ja laktation aikana, koska laboratoriotutkimukset eri eläinlajeilla (rotat, hiiret, kanit ja apinat) ovat antaneet todisteita kehityshäiriöistä.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Furosemidia ja pimobendanin on käytetty yhdessä Spironolactone Cevan kanssa koirilla, joilla on sydänvika, eikä ole havaittu klinisiä todisteita haitallisista reaktioista.

Spironolaktoni vähentää digoksiinin poistumista ja lisää siten digoksiinin pitoisuutta plasmassa. Koska digoksiinin terapeutinen indeksi on hyvin kapea, on suositeltavaa monitoroida tarkkaan koiria, jotka saavat samanaikaisesti sekä digoksiinia että spironolaktonia.

Deoksykortikosteronin tai tulehduskipulääkkeiden anto spironolaktonin kanssa saattaa johtaa spironolaktonin natriureettisten vaikutusten (virtsan natriumerityksen väheneminen).

Samanaikainen spironolaktonin ja ACE-estäjien ja muiden kaliumia säästävien lääkkeiden anto (angiotensiinireseptorien salpaajat, β -salpaajat, kalsiumkanavasalpaajat jne.) voi mahdollisesti johtaa hyperkalemiaan (ks. osa 4.5).

Spironolaktoni saattaa aiheuttaa sytokromi P450-entsyymien sekä induktion että eston, ja voi täten vaikuttaa muiden näitä metaboliareittejä käyttävien lääkkeiden metaboliaan.

4.9 Annostus ja antotapa

Annetaan suun kautta.

Anna spironolaktonia 2 mg/ painokiloa kohti kerran päivässä. Eläinlääkevalmiste on annettava ruoan kanssa. Tabletin voi sekoittaa pieneen ruokaeraan, joka annetaan ennen pääateriaa, tai sen voi antaa suoraan suuhun syönnin jälkeen.

Tabletit sisältävät naudanliha-aromia maittavuuden parantamiseksi. Terveillä koirilla tehty tutkimus osoitti, että koirat syövät kaikki tabletit vapaaehtoisesti 75 % ajasta.

ELOPAINO	Tablettien määrä		
	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 + ¼	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Kun terveille koirille annettiin suositusannokseen verrattuna 10-kertainen annos (20 mg/kg), havaittiin annoksesta riippuvia haittavaikutuksia, ks. kohta 4.6.

Jos koira on nauttinut vahingossa ylisuuren annoksen valmistetta, ei ole mitään määrättyä vastalääkettä tai hoitoa. Siksi on suositeltavaa saada aikaan oksentaminen tai tehdä mahalaukun huuhtelu (riskiarvion perusteella) ja seurata elektrolyyttejä. Lisäksi tulisi antaa oireenmukaista hoitoa, esimerkiksi nestehoitoa.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aldosteronivasta-aine (antagonisti),
ATC-ryhmä-koodi: QC03DA01.

5.1 Farmakodynamiikka

Spironolaktoni ja sen aktiiviset metaboliitit (joihin kuuluvat 7 α -tiometyyli-spironolaktoni ja kanrenoni) toimivat spesifisinä aldosteronin antagonisteina ja vaikuttavat sitoutumalla kilpailevasti munuaisissa, sydämessä ja verisuonissa sijaitseviin mineralokortikoidireseptoreihin.

Spironolaktoni on natriureettinen lääke (*historiallisesti kutsuttu kevyeksi diureetiksi*). Spironolaktoni estää munuaisissa aldosteronin aiheuttaman natriumin pidättymisen, mikä johtaa natriumin lisääntyneeseen eritykseen ja sen seurauksena veden erityksen lisääntymiseen, ja kaliumin pidättymiseen.

Spironolaktonin ja sen metaboliittien vaikutukset munuaisiin johtavat solunulkoisen tilavuuden vähenemiseen, mistä seuraa sydämen esikuormituksen ja vasemman eteisen paineen aleneminen. Tuloksena on sydämen toiminnan tehostuminen.

Spironolaktoni ehkäisee aldosteronin vahingollisia sydän- ja verenkiertojärjestelmän vaikutuksia. Vaikka vaikutuksen tarkkaa mekanismia ei ole vielä selvitetty, aldosteroni lisää sydänlihaksen fibroosia, sydänlihaksen ja verisuoniston uudelleen muotoutumista ja endoteelin toimintahäiriötä.

Koirilla tehdyissä kokeellisissa malleissa on osoitettu, että pitkäaikainen aldosteroniantagonistihoito ehkäisee etenevää vasemman kammion toimintahäiriötä ja heikentää vasemman kammion uudelleen muotoutumista koirilla, joilla on krooninen sydämen vajaatoiminta.

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavien koirien eloonjäämisaikaa tutkivassa kliinisessä tutkimuksessa mortaliteetin suhteellinen riski oli 15 kuukauden kohdalla 55 % pienempi koirilla, joille annettiin spironolaktonia yhdessä vakiohoidon kanssa, kuin ainoastaan vakiohoitoa saaneilla koirilla. (Mortaliteetti luokiteltiin kuolemaksi tai eutanasiaksi sydämen vajaatoiminnan vuoksi).

Yhdessä ACE-estäjien kanssa käytettynä spironolaktoni saattaa ehkäistä ”aldosteronivuodon” aiheuttamia vaikutuksia.

Hoidetuilla eläimillä voidaan todeta lievästi kohonnut veren aldosteronipitoisuus. Tämän arvellaan johtuvan takaisinkytkennän käynnistyksestä ilman vahingollisia klinisiä seurauksia. Korkeilla annoksilla saattaa esiintyä annoksesta riippuvaa lisämunuaisen zona glomerulosa-kuorikerroksen liikakasvua.

5.2 Farmakokinetiikka

Spironolaktonin farmakokinetiikka perustuu sen metaboliitteihin, koska perusyhdiste on epästabiili koeolosuhteissa.

Imeytyminen

Kun koirille annettiin spironolaktonia suun kautta, kolmen metaboliitin pitoisuudet olivat 32 %:sta 49 %:iin annetusta annoksesta. Ruoka lisää biologista hyötyosuutta 80 %:sta – 90 %:iin. Suun kautta annettuna annosvälillä 2 – 4 mg/kg imeytyminen lisääntyy lineaarisesti. Kymmenenä peräkkäisenä päivänä annettujen useiden 2 mg/kg spironolaktoni-annosten jälkeen ei havaittu kertymistä. Keskimääräinen maksimipitoisuus (C_{max}) 382 µg/l 7α-tiometyyli-spironolaktonille ja 94 µg/l:n kanrenonille saavutetaan vastaavasti kahden ja neljän tunnin jälkeen. Vakaa tila saavutetaan kahdessa päivässä.

Jakaantuminen

7α-tiometyyli-spironolaktonin ja kanrenonin keskimääräiset jakaantumistilavuudet (V_{ss}) ovat vastaavasti noin 157 ja 177 litraa.

Metaboliittien keskimääräiset viipymät (MRT) vaihtelevat välillä 9 – 14 tuntia, ja ne ovat etupäässä jakautuneet ruoansulatuskanavaan, munuaisiin, maksaan ja lisämunuaisiin.

Metabolia

Spironolaktoni metaboloituu nopeasti ja täydellisesti maksassa aktiivisiksi metaboliiteikseen 7α-tiometyyli-spironolaktoniksi ja kanrenoniksi, jotka ovat koiran pääasialliset metaboliitit.

Eliminaatio

Spironolaktoni erittyy pääasiallisesti metaboliitteina. Plasman puhdistumisnopeus kanrenonista on 1.45 ± 0.39 l/t/kg ja 7 α -tiometyyli-spironolaktonista 0.89 ± 0.44 l/t/kg. Suun kautta annetusta radiomerkitystä spironolaktoniannoksesta 70 % löytyy ulosteesta ja 20 % virtsasta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Krospovidoni
Povidoni K30
Liha-aromi, keinotekoinen
Kokoonpuristuva sokeri
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika 3 vuotta.
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika 2 kuukautta..

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Jaetut tabletit on säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Valkoinen HDPE-purkki, joka sisältää 30 tablettia. Purkissa on valkoinen lapsiturvallinen kierrekorkki. Sisällä kuiva-ainetta, pakattu pahvilaatikkoon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/07/074/007-009

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /
UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 20. kesäkuuta 2007

Viimeinen uudistamispäivä: 22. toukokuuta 2012

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tätä valmistetta koskevat yksityiskohtaiset tiedot ovat saatavina Euroopan Lääkeviraston (EMA) verkkosivustolla <http://www.emea.europa.eu>

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Spironolactone Ceva 10 mg sisältää spironolaktonia	10 mg
Spironolactone Ceva 40 mg sisältää spironolaktonia	40 mg
Spironolactone Ceva 80 mg sisältää spironolaktonia	80 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Spironolactone Ceva 10 mg: Valkoinen, ruskeaan vivahtava täplitys, kahteen osaan jaettava 10 mm pituinen soikea tabletti.

Spironolactone Ceva 40 mg: Valkoinen, ruskeaan vivahtava täplitys, kahteen osaan jaettava 17 mm pituinen soikea tabletti.

Spironolactone Ceva 80 mg: Valkoinen, ruskeaan vivahtava täplitys, neljään osaan jaettava 20 mm pituinen soikea tabletti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koirien läppävuodosta johtuvan kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito yhdessä standardihoidon kanssa (mukaan lukien diureetti tarpeen mukaan).

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää koirilla, joilla on hypoadrenokortisismi, hyperkalemia (veren kaliumrunsas) tai hyponatremia (veren natriumvajausta).

Spironolaktonia ei saa käyttää yhdessä steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kanssa koirilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisten vajaatoiminta/toimintahäiriö).

Ei saa käyttää tiineyden tai imetyksen aikana.

Ei saa käyttää siitoseläimille tai siitokseen aiotuille eläimille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Munuaisten toiminta ja seerumin kaliumpitoisuus on määritettävä ennen kuin spironolaktonihoito aloitetaan yhdessä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjän kanssa. Toisin kuin ihmisillä, hyperkalemian lisääntynyttä esiintymistä ei havaittu tällä yhdistelmääläkityksellä koirilla suoritetuissa kliinisissä kokeissa. Koirilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, saattaa kuitenkin esiintyä lisääntynyt hyperkalemian vaara ja siksi suositellaan munuaisten toiminnan ja seerumin kaliumpitoisuuden säännöllistä seurantaa.

Koirille, joita hoidetaan yhtäaikaan spironolaktonilla ja tulehduskipulääkkeellä, on huolehdittava nestetasapainosta tarjoamalla riittävästi vettä. Näillä koirilla munuaistoimintaa ja seerumin kaliumpitoisuutta suositellaan seurattavaksi ennen yhdistelmähoidon aloitusta ja sen aikana (ks. osa 4.3).

Spironolaktonilla on antiandrogeninen vaikutus, joten tätä eläinlääkevalmistetta ei suositella annettavan kasvuvaiheessa oleville koirille.

Koska spironolaktonin muuntuminen tapahtuu maksassa, on oltava varovainen annettaessa tätä eläinlääkevalmistetta valmistetta koirille, joilla on maksan vajaatoiminta.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Saattaa herkistää ihoa: henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä spironolaktonille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Pese kädet käytön jälkeen.

Jos valmistetta niellään vahingossa, on käännettävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Palautuvaa eturauhasen surkastumaa on havaittu usein kastroimattomilla uroskoirilla.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden ja laktation aikana, koska laboratoriotutkimukset eri eläinlajeilla (rotat, hiiret, kanit ja apinat) ovat antaneet todisteita kehityshäiriöistä.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Furosemidia ja pimobendan on käytetty yhdessä Spironolactone Cevan kanssa koirilla, joilla on sydänvika, eikä ole havaittu klinisiä todisteita haitallisista reaktioista.

Spironolaktoni vähentää digoksiinin poistumista ja lisää siten digoksiinin pitoisuutta plasmassa. Koska digoksiinin terapeutinen indeksi on hyvin kapea, on suositeltavaa monitoroida tarkkaan koiria, jotka saavat samanaikaisesti sekä digoksiinia että spironolaktonia.

Deoksykortikosteronin tai tulehduskipulääkkeiden anto spironolaktonin kanssa saattaa johtaa spironolaktonin natriureettisten vaikutusten (virtsan natriumerityksen väheneminen).

Samanaikainen spironolaktonin ja ACE-estäjien ja muiden kaliumia säästävien lääkkeiden anto (angiotensiinireseptorien salpaajat, β -salpaajat, kalsiumkanavasalpaajat jne.) voi mahdollisesti johtaa hyperkalemiaan (ks. osa 4.5).

Spironolaktoni saattaa aiheuttaa sytokromi P450-entsyymien sekä induktion että eston, ja voi täten vaikuttaa muiden näitä metaboliareittejä käyttävien lääkkeiden metaboliaan.

4.9 Annostus ja antotapa

Annetaan suun kautta.

Anna spironolaktonia 2 mg/ painokiloa kohti kerran päivässä. Eläinlääkevalmiste on annettava ruoan kanssa. Tabletin voi sekoittaa pieneen ruokaeraan, joka annetaan ennen pääateriaa, tai sen voi antaa suoraan suuhun syönnin jälkeen.

ELOPAINO	Tablettien määrä		
	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 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Kun terveille koirille annettiin suositusannokseen verrattuna 10-kertainen annos (20 mg/kg), havaittiin annoksesta riippuvia haittavaikutuksia, ks. kohta 4.6.

Jos koira on nauttinut vahingossa ylisuuren annoksen valmistetta, ei ole mitään määrättyä vastalääkettä tai hoitoa. Siksi on suositeltavaa saada aikaan oksentaminen tai tehdä mahalaukun huuhtelu (riskiarvion perusteella) ja seurata elektrolyyttejä. Lisäksi tulisi antaa oireenmukaista hoitoa, esimerkiksi nestehoitoa.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aldosteronivasta-aine (antagonisti),
ATCvet koodi: QC03DA01.

5.1 Farmakodynamiikka

Spironolaktoni ja sen aktiiviset metaboliitit (joihin kuuluvat 7 α -tiometyyli-spironolaktoni ja kanrenoni) toimivat spesifisinä aldosteronin antagonisteina ja vaikuttavat sitoutumalla kilpailevasti munuaisissa, sydämessä ja verisuonissa sijaitseviin mineralokortikoidireseptoreihin.

Spironolaktoni on natriureettinen lääke (*historiallisesti kutsuttu kevyeksi diureetiksi*). Spironolaktoni estää munuaisissa aldosteronin aiheuttaman natriumin pidättymisen, mikä johtaa natriumin

lisääntyneeseen erityykseen ja sen seurauksena veden erityksen lisääntymiseen, ja kaliumin pidättymiseen.

Spirolaktonin ja sen metaboliittien vaikutukset munuaisiin johtavat solunulkoisen tilavuuden vähenemiseen, mistä seuraa sydämen esikuormituksen ja vasemman eteisen paineen aleneminen. Tuloksena on sydämen toiminnan tehostuminen.

Spirolaktoni ehkäisee aldosteronin vahingollisia sydän- ja verenkiertojärjestelmän vaikutuksia. Vaikka vaikutuksen tarkkaa mekanismia ei ole vielä selvitetty, aldosteroni lisää sydänlihaksen fibroosia, sydänlihaksen ja verisuoniston uudelleen muotoutumista ja endoteelin toimintahäiriötä.

Koirilla tehdyissä kokeellisissa malleissa on osoitettu, että pitkäaikainen aldosteroniantagonistihoito ehkäisee etenevää vasemman kammion toimintahäiriötä ja heikentää vasemman kammion uudelleen muotoutumista koirilla, joilla on krooninen sydämen vajaatoiminta.

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavien koirien eloonjäämisaikaa tutkivassa kliinisessä tutkimuksessa mortaliteetin suhteellinen riski oli 15 kuukauden kohdalla 65 % pienempi koirilla, joille annettiin spironolaktonia yhdessä vakiohoidon kanssa, kuin ainoastaan vakiohoitoa saaneilla koirilla. (Mortaliteetti luokiteltiin kuolemaksi tai eutanasiaksi sydämen vajaatoiminnan vuoksi).

Yhdessä ACE-estäjien kanssa käytettynä spironolaktoni saattaa ehkäistä ”aldosteronivuodon” aiheuttamia vaikutuksia.

Hoidetuilla eläimillä voidaan todeta lievästi kohonnut veren aldosteronipitoisuus. Tämän arvellaan johtuvan takaisinkytkennän käynnistyksestä ilman vahingollisia klinisiä seurauksia. Korkeilla annoksilla saattaa esiintyä annoksesta riippuvaa lisämunuaisen zona glomerulosa-kuorikerroksen liikakasvua.

5.2 Farmakokinetiikka

Spirolaktonin farmatokinetiikka perustuu sen metaboliitteihin, koska perusyhdiste on epästabiili koeolosuhteissa.

Imeytyminen

Kun koirille annettiin spironolaktonia suun kautta, kolmen metaboliittin pitoisuudet olivat 32 %:sta 49 %:iin annetusta annoksesta. Ruoka lisää biologista hyötyosuutta 80 %:sta – 90 %:iin. Suun kautta annettuna annosvälillä 2 – 4 mg/kg imeytyminen lisääntyy lineaarisesti. Kymmenenä peräkkäisenä päivänä annettujen useiden 2 mg/kg spironolaktoni-annosten jälkeen ei havaittu kertymistä. Keskimääräinen maksimipitoisuus (C_{max}) 382 µg/l 7α-tiometyyli-spirolaktonille ja 94 µg/l:n kanrenonille saavutetaan vastaavasti kahden ja neljän tunnin jälkeen. Vakaa tila saavutetaan kahdessa päivässä.

Jakaantuminen

7α-tiometyyli-spirolaktonin ja kanrenonin keskimääräiset jakaantumistilavuudet (V_{ss}) ovat vastaavasti noin 157 ja 177 litraa.

Metaboliittien keskimääräiset viipymät (MRT) vaihtelevat välillä 9 – 14 tuntia, ja ne ovat etupäässä jakautuneet ruoansulatuskanavaan, munuaisiin, maksaan ja lisämunuaisiin.

Metabolia

Spirolaktoni metaboloituu nopeasti ja täydellisesti maksassa aktiivisiksi metaboliiteikseen 7α-tiometyyli-spirolaktoniksi ja kanrenoniksi, jotka ovat koiran pääasialliset metaboliitit.

Eliminaatio

Spirolaktoni erittyy pääasiallisesti metaboliitteinaan. Plasman puhdistumisnopeus kanrenonista on 1.45 ± 0.39 l/t/kg ja 7α-tiometyyli-spirolaktonista 0.89 ± 0.44 l/t/kg. Suun kautta annetusta radiomerkitystä spironolaktoniannoksesta 70 % löytyy ulosteesta ja 20 % virtsasta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Krospovidoni
Povidoni K30
Liha-aromi, keinotekoinen
Kokoonpuristuva sokeri
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika 3 vuotta.
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 2 kuukautta

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Jaetut tabletit on säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Polyamidi/alumiini/polyvinyylikloridi//alumiini 10 tabletin läpipainopakkauksissa.

Pakkauskoot
Pahvilaatikossa 3 tai 18 tabletin läpipainolevyä

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/07/074/001-006

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /
UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 20. kesäkuuta 2007

Viimeinen uudistamispäivä: 22. toukokuuta 2012

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tätä valmistetta koskevat yksityiskohtaiset tiedot ovat saatavina Euroopan Lääkeviraston (EMA) verkkosivustolla <http://www.emea.europa.eu>

MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**
- D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Eläinlääkemääräys

C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ

Ei oleellinen

D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Ceva Santé Animale vakuuttaa, että myyntilupahakemuksen osassa I kuvattu farmakologinen seurantajärjestelmä on käytössä ja toimii ennen tämän eläinlääkintätuotteen tuomista markkinoille ja sen ollessa markkinoilla.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Pahvilaatikko , 1 purkki 30 tablettia

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

Spironolaktoni.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Spironolaktoni 10 mg
Spironolaktoni 40 mg
Spironolaktoni 80 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

4. PAKKAUSKOKO

30 tablettia

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira

6. KÄYTTÖAIHEET**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Annetaan suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA**9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kuukausi/vuosi}

Käytettävä 2 kuukauden kuluessa pakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Jaetut tabletit on säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättömät lääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille - vain eläinlääkärin määräyksestä.

14. MERKINTÄ "EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE."

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Ranska

16. MYYNTILUPAN NUMEROT

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot: {numero}

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Pahvilaatikko – 10 mg tabletteja, 40 mg tabletteja ja 80 mg tabletteja

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

Spironolaktoni.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Spironolaktoni 10 mg
Spironolaktoni 40 mg
Spironolaktoni 80 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

4. PAKKAUSKOKO

30 tablettia
180 tablettia

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira

6. KÄYTTÖAIHEI**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Annetaan suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA**9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kuukausi/vuosi}

Jaetut tabletit on käytettävä 7 päivän kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Jaetut tabletit on säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille - vain eläinlääkärin määräyksestä.

14. MERKINTÄ "EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE."

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/07/074/001 (3 läpipainopakkausta, 10 tablettia)

EU/2/07/074/002 (18 läpipainopakkausta, 10 tablettia)

EU/2/07/074/003 (3 läpipainopakkausta, 10 tablettia)

EU/2/07/074/004 (18 läpipainopakkausta, 10 tablettia)

EU/2/07/074/005 (3 läpipainopakkausta, 10 tablettia)

EU/2/07/074/006 (18 läpipainopakkausta, 10 tablettia)

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä: {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

Pullo, 30 tabletti

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

Spironolaktoni.

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Spironolaktoni 10 mg
Spironolaktoni 40 mg
Spironolaktoni 80 mg

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSTEN MÄÄRÄ

30 tablettia

4. ANTOREITIT

5. VAROAIKA

6. ERÄNUMERO

Lot {number}

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {month/year}

8. MERKINTÄ "ELÄIMILLE",

Eläimille.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA JA REPÄISYPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Läpipainopakkaus - 10 tablettia, 40 tablettia 40, tablettia 80

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

Spironolaktoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

CEVA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kuukausi/vuosi}

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"

Eläimille

B. PAKKAUSSELOSTI

PAKKAUSSELOSTE

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija:

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Ranska
Tel: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax: + 33 (0) 5 57 55 40 06

Erän vapauttaja:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Saksa

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

Spironolaktoni

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Spironolactone Ceva 10 mg	sisältää spironolaktonia 10 mg
Spironolactone Ceva 40 mg	sisältää spironolaktonia 40 mg
Spironolactone Ceva 80 mg	sisältää spironolaktonia 80 mg

4. KÄYTTÖAIHEET

Koirien läppävuodosta johtuvan kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito yhdessä standardihoidon kanssa (mukaan lukien diureetti tarpeen mukaan).

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää koirille, joilla on lisämunuaisten vajaatoiminta, hyperkalemia (veren kaliumrunsas) tai hyponatremia (veren natriumvaja).

Ei saa käyttää yhdessä steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kanssa koirille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisten heikentynyt/häiriintynyt toiminta).

Ei saa käyttää tiineyden tai imettämisen aikana.

Ei saa käyttää siitoseläimille tai siitokseen aiotuille eläimille.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Palautuvaa eturauhasen surkastumaa (atrofiaa) on havaittu usein kastroimattomilla urokskoirilla.

Jos havaitset mitään vakavia seurauksia tai muita tässä mainitsemattomia vaikutuksia, ilmoita niistä eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Anna spironolaktonia 2 mg/ painokiloa kohti kerran päivässä..

PAINO	Tablettien määrä		
	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. ANNOSTUSOHJEET

Tämä eläinlääkintävalmiste on annettava ruoan kanssa. Tabletin voi sekoittaa pieneen ruokaeraan, joka annetaan ennen pääateriaa, tai sen voi antaa suoraan suuhun syönnin jälkeen.

Tabletit sisältävät naudanliha-aromia maittavuuden parantamiseksi. Terveillä koirilla tehty tutkimus osoitti, että koirat syövät kaikki tabletit vapaaehtoisesti 75 % ajasta.

10. VAROAIKA

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 2 kuukautta. Jaetut tabletit on säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa.

Ei saa käyttää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on merkitty pahvirasian päälle FXI jälkeen.

12. ERITYISVAROITUKSET

Erityiset varotoimet eläimille käytettäessä

Munuaisten toiminta ja seerumin kaliumpitoisuus on arvioitava ennen kuin spironolaktonihoito aloitetaan yhdessä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjän kanssa. Toisin kuin ihmisillä, koirilla ei havaittu lisääntyntä hyperkalemian esiintymistä (veren kohonnutta kaliumpitoisuutta) tällä yhdistelmä-lääkityksellä suoritetuissa kliinisissä kokeissa. Koirilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, saattaa kuitenkin esiintyä lisääntynyt hyperkalemian vaara ja siksi suositellaan munuaisten toiminnan ja seerumin kaliumpitoisuuden säännöllistä seurantaa.

Koirien, joita hoidetaan samanaikaisesti spironolaktonilla ja tulehduskipulääkkeillä, on ylläpidettävä hyvä nestetasapaino. Näiden koirien munuaistoimintaa ja plasman kaliumpitoisuutta on tarkkailtava ennen yhdistelmähoidon aloitusta ja sen aikana (ks. osa Vasta-aiheet).

Koska spironolaktonilla on antiandrogeeninen (urosteronin vastainen) vaikutus, eläinlääkintävalmistetta ei suositella annettavaksi kasvaville koirille.

Koska spironolaktonin muuntuminen tapahtuu maksassa, on eläinlääkintävalmisteen käyttöä varottava koirilla, joilla on maksan vajaatoiminta.

Erityiset varotoimet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Saattaa herkistää ihoa: henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä spironolaktonille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Pesekädet käytön jälkeen.

Jos valmistetta niellään vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä

Käyttö tiineyden ja laktation aikana

Ei saa käyttää tiineyden ja imetyksen aikana.

Yhteisvaikutukset

Furosemidia ja pimobendaania on käytetty yhdessä Spironolactone Cevan kanssa koirilla, joilla on sydänvika, eikä ole havaittu kliinisiä todisteita haitallisista reaktioista.

Spironolaktoni vähentää digoksiinin poistumista ja lisää siten digoksiinin pitoisuutta plasmassa.

Koska digoksiinin terapeuttinen indeksi on hyvin kapea, on suositeltavaa monitoroida tarkkaan koiria, jotka saavat samanaikaisesti sekä digoksiinia että spironolaktonia.

Deeksykortikosteronin tai tulehduskipulääkkeiden anto spironolaktonin kanssa saattaa johtaa spironolaktonin natriureettisten vaikutusten kohtalaiseen vähentymiseen (virtsan natriumerityksen väheneminen).

Samanaikainen spironolaktonin ja ACE-estäjien ja muiden kaliumia säästävien lääkkeiden anto

(angiotensiinireseptorien salpaajat, β -salpaajat, kalsiumkanavasalpaajat jne.) voi mahdollisesti johtaa hyperkalemiaan (ks. osa "Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet").

Spironolaktoni saattaa aiheuttaa sytokromi P450-entsymien sekä induktion että eston ja voi täten vaikuttaa muiden näitä metaboliareittejä käyttävien lääkkeiden metaboliaan.

Yliannostus

Kun terveille koirille annettiin suositusannokseen verrattuna 10-kertainen annos (20 mg/kg), havaittiin annoksesta riippuvia haittavaikutuksia (ks. osa "Haittavaikutukset").

Jos koira on nauttinut vahingossa ylisuuren annoksen valmistetta, ei ole mitään määrättyä vastalääkettä tai hoitokeinoa. Siksi on suositeltavaa saada aikaan oksentaminen tai tehdä mahalaukun huuhtelu (riskiarvion perusteella), ja seurata elektrolyyttejä. Lisäksi tulisi antaa oireenmukaista hoitoa, esimerkiksi nestehoitoa.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Tätä valmistetta koskevat yksityiskohtaiset tiedot ovat saatavina Euroopan Lääkeviraston (EMA) verkkosivustolla <http://www.emea.europa.eu>

15. MUUT TIEDOT

Pakkauskoot

Purkki, joka sisältää 30 tablettia, pakattu panylatikkoon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Farmakodynamiikka

Spironolaktoni ja sen aktiiviset metaboliitit (joihin kuuluvat 7α -tiometyyli-spironolaktoni ja kanrenoni) toimivat spesifisinä aldosteronin antagonisteina ja vaikuttavat sitoutumalla kilpailevasti munuaisissa, sydämessä ja verisuonissa sijaitseviin mineralokortikoidireseptoreihin.

Spironolaktoni on natriureettinen lääke (*historiallisesti kutsuttu kevyeksi diureetiksi*). Spironolaktoni estää munuaisissa aldosteronin aiheuttaman natriumin pidättymisen, mikä johtaa natriumin lisääntyneeseen erityyseen ja sen seurauksena veden erityksen lisääntymiseen, ja kaliumin pidättymiseen.

Spironolaktonin ja sen metaboliittien munuaisvaikutukset johtavat solunulkoisen tilavuuden vähenemiseen, mistä seuraa sydämen esikuormituksen ja vasemman eteisen paineen aleneminen. Tuloksena on sydämen toiminnan tehostuminen.

Spironolaktoni ehkäisee aldosteronin vahingollisia sydän- ja verenkiertojärjestelmän vaikutuksia. Vaikka vaikutuksen tarkkaa mekanismia ei ole vielä selvitetty, aldosteroni lisää sydänlihaksen fibroosia, sydänlihaksen ja verisuoniston uudelleen muotoutumista ja endoteelin toimintahäiriötä.

Koirilla tehdyissä kokeellisissa malleissa on osoitettu, että pitkäaikainen aldosteroniantagonistihoito ehkäisee etenevää vasemman kammion toimintahäiriötä ja heikentää vasemman kammion uudelleen muotoutumista koirilla, joilla on krooninen sydämen vajaatoiminta.

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavien koirien eloonjäämisaikaa tutkivassa kliinisessä tutkimuksessa mortaliteetin suhteellinen riski oli 15 kuukauden kohdalla 65 % pienempi koirilla, joille annettiin spironolaktonia yhdessä vakiohoidon kanssa, kuin ainoastaan vakiohoitoa saaneilla koirilla. (Mortaliteetti luokiteltiin kuolemaksi tai eutanasiaksi sydämen vajaatoiminnan vuoksi).

Yhdessä ACE-estäjien kanssa käytettynä spironolaktoni saattaa ehkäistä ”aldosteronivuodon” aiheuttamia vaikutuksia.

Hoidetuilla eläimillä voidaan todeta lievästi kohonnut veren aldosteronipitoisuus. Tämän arvelaan johtuvan takaisinkytkennän käynnistyksestä ilman vahingollisia klinisiä seurauksia. Voi esiintyä annokseen liittyvää lisämunuaisten alueen hiussuonikehrästen liikakasvua suurella annoskoolla.

PAKKAUSSELOSTE

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

1. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija:

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Ranska
Tel: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax: + 33 (0) 5 57 55 40 06

Erän vapauttaja:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Saksa

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spironolactone Ceva 10 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 40 mg tabletit koirille
Spironolactone Ceva 80 mg tabletit koirille

Spironolaktoni

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Spironolactone Ceva 10 mg	sisältää spironolaktonia 10 mg
Spironolactone Ceva 40 mg	sisältää spironolaktonia 40 mg
Spironolactone Ceva 80 mg	sisältää spironolaktonia 80 mg

4. KÄYTTÖAIHEET

Koirien läppävuodosta johtuvan kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito yhdessä standardihoidon kanssa (mukaan lukien diureetti tarpeen mukaan).

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää koirille, joilla on lisämunuaisten vajaatoiminta, hyperkalemia (veren kaliumrunsas) tai hyponatremia (veren natriumvaja).

Ei saa käyttää yhdessä steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kanssa koirille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisten heikentynyt/häiriintynyt toiminta).

Ei saa käyttää tiineyden tai imettämisen aikana.

Ei saa käyttää siitoseläimille tai siitokseen aiotuille eläimille.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Palautuvaa eturauhasen surkastumaa (atrofiaa) on havaittu usein kastroimattomilla urokskoirilla.

Jos havaitset mitään vakavia seurauksia tai muita tässä mainitsemattomia vaikutuksia, ilmoita niistä eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAPA KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Anna spironolaktonia 2 mg/ painokiloa kohti kerran päivässä.

PAINO	Tablettien määrä		
	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. ANNOSTUSOHJEET

Tämä eläinlääkintävalmiste on annettava ruoan kanssa. Tabletin voi sekoittaa pieneen ruokaeraan, joka annetaan ennen pääateriaa, tai sen voi antaa suoraan suuhun syönnin jälkeen.

10. VAROAIKA

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita. Käytä 2 kuukauden kuluessa purkin ensimmäisestä avaamisesta.

Jaetut tabletit on säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa ja ne on käytettävä 7 päivän kuluessa.

Ei saa käyttää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

12. ERITYISVAROITUKSET

Erityiset varotoimet eläimille käytettäessä

Munuaisten toiminta ja seerumin kaliumpitoisuus on arvioitava ennen kuin spironolaktonihoito aloitetaan yhdessä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjän kanssa. Toisin kuin ihmisillä, koirilla ei havaittu lisääntyntä hyperkalemian esiintymistä (veren kohonnutta kaliumpitoisuutta) tällä yhdistelmä-lääkityksellä suoritetuissa kliinisissä kokeissa. Koirilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, saattaa kuitenkin esiintyä lisääntynyt hyperkalemian vaara ja siksi suositellaan munuaisten toiminnan ja seerumin kaliumpitoisuuden säännöllistä seurantaa.

Koirien, joita hoidetaan samanaikaisesti spironolaktonilla ja tulehduskipulääkkeillä, on ylläpidettävä hyvä nestetasapaino. Näiden koirien munuaistoimintaa ja plasman kaliumpitoisuutta on tarkkailtava ennen yhdistelmähoidon aloitusta ja sen aikana (ks. osa Vasta-aiheet).

Koska spironolaktonilla on antiandrogeeninen (urosteronin vastainen) vaikutus, eläinlääkintävalmistetta ei suositella annettavaksi kasvaville koirille.

Koska spironolaktonin muuntuminen tapahtuu maksassa, on eläinlääkintävalmisteen käyttöä varottava koirilla, joilla on maksan vajaatoiminta.

Erityiset varotoimet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Saattaa herkistää ihoa: henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä spironolaktonille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Peset kädet käytön jälkeen.

Jos valmistetta niellään vahingossa, on käännettävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana

Ei saa käyttää tiineyden ja imetyksen aikana.

Yhteisvaikutukset

Furosemidia ja furosemidia on käytetty yhdessä Spironolactone Cevan kanssa koirilla, joilla on sydänvika, eikä ole havaittu kliinisiä todisteita haitallisista reaktioista.

Spironolaktoni vähentää digoksiinin poistumista ja lisää siten digoksiinin pitoisuutta plasmassa.

Koska digoksiinin terapeuttinen indeksi on hyvin kapea, on suositeltavaa monitoroida tarkkaan koiria, jotka saavat samanaikaisesti sekä digoksiinia että spironolaktonia.

Deeksykortikosteronin tai tulehduskipulääkkeiden anto spironolaktonin kanssa saattaa johtaa spironolaktonin natriureettisten vaikutusten kohtalaiseen vähentymiseen (virtsan natriumerityksen väheneminen).

Samanaikainen spironolaktonin ja ACE-estäjien ja muiden kaliumia säästävien lääkkeiden anto

(angiotensiinireseptorien salpaajat, β -salpaajat, kalsiumkanavasalpaajat jne.) voi mahdollisesti johtaa hyperkalemiaan (ks. osa "Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet").

Spironolaktoni saattaa aiheuttaa sytokromi P450-entsymien sekä induktion että eston ja voi täten vaikuttaa muiden näitä metaboliareittejä käyttävien lääkkeiden metaboliaan.

Yliannostus

Kun terveille koirille annettiin suositusannokseen verrattuna 10-kertainen annos (20 mg/kg), havaittiin annoksesta riippuvia haittavaikutuksia (ks. osa "Haittavaikutukset").

Jos koira on nauttinut vahingossa ylisuuren annoksen valmistetta, ei ole mitään määrättyä vastalääkettä tai hoitokeinoa. Siksi on suositeltavaa saada aikaan oksentaminen tai tehdä mahalaukun huuhtelu (riskiarvion perusteella), ja seurata elektrolyyttejä. Lisäksi tulisi antaa oireenmukaista hoitoa, esimerkiksi nestehoitoa.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Tätä valmistetta koskevat yksityiskohtaiset tiedot ovat saatavina Euroopan Lääkeviraston (EMA) verkkosivustolla <http://www.emea.europa.eu>

15. MUUT TIEDOT

Pakkauskoot

Purkki, joka sisältää 30 tablettia, pakattu panylatikkoon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Farmakodynamiikka

Spironolaktoni ja sen aktiiviset metaboliitit (joihin kuuluvat 7α -tiometyyli-spironolaktoni ja kanrenoni) toimivat spesifisinä aldosteronin antagonisteina ja vaikuttavat sitoutumalla kilpailevasti munuaisissa, sydämessä ja verisuonissa sijaitseviin mineralokortikoidireseptoreihin.

Spironolaktoni on natriureettinen lääke (*historiallisesti kutsuttu kevyeksi diureetiksi*). Spironolaktoni estää munuaisissa aldosteronin aiheuttaman natriumin pidättymisen, mikä johtaa natriumin lisääntyneeseen erityyseen ja sen seurauksena veden erityksen lisääntymiseen, ja kaliumin pidättymiseen.

Spironolaktonin ja sen metaboliittien munuaisvaikutukset johtavat solunulkoisen tilavuuden vähenemiseen, mistä seuraa sydämen esikuormituksen ja vasemman eteisen paineen aleneminen. Tuloksena on sydämen toiminnan tehostuminen.

Spironolaktoni ehkäisee aldosteronin vahingollisia sydän- ja verenkiertojärjestelmän vaikutuksia. Vaikka vaikutuksen tarkkaa mekanismia ei ole vielä selvitetty, aldosteroni lisää sydänlihaksen fibroosia, sydänlihaksen ja verisuoniston uudelleen muotoutumista ja endoteelin toimintahäiriötä.

Koirilla tehdyissä kokeellisissa malleissa on osoitettu, että pitkäaikainen aldosteroniantagonistihoito ehkäisee etenevää vasemman kammion toimintahäiriötä ja heikentää vasemman kammion uudelleen muotoutumista koirilla, joilla on krooninen sydämen vajaatoiminta.

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavien koirien eloonjäämisaikaa tutkivassa kliinisessä tutkimuksessa mortaliteetin suhteellinen riski oli 15 kuukauden kohdalla 65 % pienempi koirilla, joille annettiin spironolaktonia yhdessä vakiohoidon kanssa, kuin ainoastaan vakiohoitoa saaneilla koirilla. (Mortaliteetti luokiteltiin kuolemaksi tai eutanasiaksi sydämen vajaatoiminnan vuoksi).

Yhdessä ACE-estäjien kanssa käytettynä spironolaktoni saattaa ehkäistä ”aldosteronivuodon” aiheuttamia vaikutuksia.

Hoidetuilla eläimillä voidaan todeta lievästi kohonnut veren aldosteronipitoisuus. Tämän arvelaan johtuvan takaisinkytkennän käynnistyksestä ilman vahingollisia klinisiä seurauksia. Voi esiintyä annokseen liittyvää lisämunuaisten alueen hiussuonikehrästen liikakasvua suurella annoskoolla.