

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **Principio attivo:**

Spironolactone Ceva 10 mg contiene 10 mg spironolattone  
Spironolactone Ceva 40 mg contiene 40 mg spironolattone  
Spironolactone Ceva 80 mg contiene 80 mg spironolattone

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa.

Spironolactone Ceva 10 mg: compressa ovale di colore marrone, divisibile in due, della lunghezza di 10 mm.

Spironolactone Ceva 40 mg: compressa ovale di colore marrone, divisibile in due, della lunghezza di 17 mm.

Spironolactone Ceva 80 mg: compressa ovale di colore marrone, divisibile in quattro, della lunghezza di 20 mm.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Cani.

### **4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione**

Da usare in combinazione con una terapia standard (incluso un supporto diuretico, quando necessario) per il trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia causata da rigurgito valvolare nel cane.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in cani affetti da ipoadrenocorticismo, ipercaliemia o iponatriemia.

Non usare in associazione a Farmaci Antifiammatori Non Steroidei (FANS) in cani affetti da insufficienza renale (alterazione/disfunzione renale).

Non usare in gravidanza o allattamento.

Non usare in animali utilizzati, o destinati alla riproduzione.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

Nessuna.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### **Precauzioni speciali per l'impiego negli animali**

Prima di iniziare il trattamento combinato dello spironolattone con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'Angiotensina (ACE) devono essere valutati la funzionalità renale e i livelli di

potassio. A differenza di quanto avviene nell'uomo, nelle prove cliniche eseguite sui cani con questa associazione non è stata osservata un'incidenza maggiore di iperpotassiemia. Tuttavia nei cani con insufficienza renale si raccomanda il monitoraggio costante della funzionalità renale e dei livelli di potassio poiché ci potrebbe essere un rischio di iperpotassiemia.

I cani trattati in concomitanza con lo spironolattone e FANS devono essere idratati in modo adeguato. Si raccomanda il monitoraggio della loro funzionalità renale e dei livelli di potassio nel plasma prima dell'inizio e durante il trattamento con terapia combinata (vedere paragrafo 4.3).

Dato che lo spironolattone ha un effetto antiandrogeno si sconsiglia la somministrazione del medicinale veterinario a cani in crescita.

Poiché lo spironolattone subisce una vasta biotrasformazione epatica, deve essere posta attenzione nel caso il medicinale veterinario venga utilizzato nel trattamento di cani con insufficienza epatica.

#### **Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali**

Può causare irritazione cutanea: persone con conosciuta sensibilità allo spironolattone dovrebbero evitare il contatto con il medicinale veterinario. Lavare le mani dopo l'uso.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglio illustrativo o l'etichetta.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

Si osserva spesso un'atrofia prostatica reversibile in maschi adulti interi.

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovulazione**

Non usare in gravidanza e allattamento, studi di laboratorio nelle specie (ratto, topo, coniglio e scimmia) hanno evidenziato la comparsa di tossicità sullo sviluppo.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Furosemide e pimobendan sono stati utilizzati insieme con Spironolactone Ceva in cani affetti da insufficienza cardiaca senza alcuna evidenza clinica di reazioni avverse.

Lo spironolattone induce una riduzione dell'eliminazione della digossina e quindi un incremento delle concentrazioni plasmatiche della stessa. A causa dello stretto margine terapeutico della digossina è bene monitorare con cura i cani sottoposti a trattamento associato allo spironolattone e digossina.

La contemporanea somministrazione di deoxicorticosterone o di FANS e spironolattone può portare ad una moderata riduzione dell'effetto natriuretico di quest'ultimo (riduzione dell'escrezione urinaria del sodio).

La somministrazione concomitante di spironolattone con ACE inibitori ed altri farmaci risparmiatori di potassio (come bloccanti dei recettori dell'angiotensina,  $\beta$ -bloccanti, bloccanti dei canali del calcio, etc.) possono potenzialmente condurre a iperpotassiemia (vedere paragrafo 4.5).

Lo spironolattone può causare sia l'induzione che l'inibizione degli enzimi del citocromo P450 ed influenzare di conseguenza il metabolismo di altri farmaci che utilizzano queste vie metaboliche.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Via orale.

Somministrare 2 mg/kg p.v. di spironolattone una volta al giorno. Il medicinale veterinario deve essere somministrato con il cibo. La compressa può essere mischiata con una piccola quantità di cibo offerto prima del pasto principale o somministrata direttamente in bocca dopo il pasto.

Le compresse contengono aroma di carne per migliorarne la palatabilità; in uno studio condotto su cani sani sono assunte spontaneamente e completamente nel 75% dei casi.

<b>PESO CORPOREO</b>	<b>Numero di compresse</b>		
	<b>Spironolactone Ceva 10 mg</b>	<b>Spironolactone Ceva 40 mg</b>	<b>Spironolactone Ceva 80 mg</b>
<b>da 1 a 2,5 kg</b>	<b>½</b>		
<b>da 2,5 a 5 kg</b>	<b>1</b>		
<b>da 5 a 10 kg</b>	<b>2</b>		
<b>da 10 a 15 kg</b>	<b>3</b>		
<b>da 15 a 20 kg</b>		<b>1</b>	
<b>da 20 a 30 kg</b>		<b>1 + ½</b>	
<b>da 30 a 40 kg</b>			<b>1</b>
<b>da 40 a 50 kg</b>			<b>1 + ¼</b>
<b>da 50 a 60 kg</b>			<b>1 + ½</b>

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

Dopo somministrazione fino a 10 volte il dosaggio raccomandato (20 mg/kg) a cani sani, sono state osservate reazioni avverse dose dipendenti (vedi paragrafo 4.6).

In caso di ingestione accidentale da parte di un cane di dosi massive non c'è un antidoto o trattamento specifico. Si raccomanda l'induzione del vomito ed una lavanda gastrica (in base alla valutazione del rischio) e monitorare gli elettroliti. Bisognerebbe fornire trattamento sintomatico es. fluido terapia.

#### **4.11 Tempo di attesa**

Non pertinente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: antagonista dell'aldosterone.  
Codice ATCvet: QC03DA01.

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Lo spironolattone ed i suoi metaboliti attivi (incluso 7α-tiometil-spironolattone e canrenone) fungono da specifici antagonisti dell'aldosterone e svolgono la loro azione mediante blocco competitivo del recettore dei mineralcorticoidi localizzato a livello renale, cardiaco e vasale.

Lo spironolattone è un farmaco natriuretico (descritto in passato come blando diuretico). Nel rene, lo spironolattone inibisce la ritenzione del sodio indotta dall'aldosterone portando ad un rapido aumento dell'escrezione del sodio, con conseguente escrezione d'acqua e ritenzione di potassio.

L'effetto renale dello spironolattone e dei suoi metaboliti diminuisce il volume dei liquidi extracellulare, e, conseguentemente, il precarico cardiaco e la pressione atriale sinistra. Il risultato è un miglioramento della funzionalità cardiaca.

A livello del sistema cardiovascolare lo spironolattone previene gli effetti dannosi dell'aldosterone. Nonostante il meccanismo d'azione preciso non è stato ancora chiaramente determinato, l'aldosterone induce fibrosi del miocardio, rimodellamento miocardico e vascolare e disfunzioni endoteliali.

In studi sperimentali nel cane, è stato visto che il trattamento prolungato con antagonisti dell'aldosterone previene la disfunzione progressiva del ventricolo sinistro ed attenua il rimodellamento ventricolare sinistro in cani affetti da insufficienza cardiaca cronica.

In uno studio clinico che ha valutato l'aspettativa di vita di cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia, dopo 15 mesi di terapia si è riscontrata una riduzione del 65% del rischio relativo di mortalità nei cani trattati con lo spironolattone in combinazione con la terapia standard, rispetto ai cani trattati con la sola terapia standard. (La mortalità è stata classificata come decesso o eutanasia causata da insufficienza cardiaca).

Quando utilizzato in combinazione agli ACE-inibitori, lo spironolattone potrebbe contrastare gli effetti dell'"aldosterone escape".

Un leggero aumento dei livelli di aldosterone nel sangue può essere osservato negli animali in trattamento. Si ritiene che ciò dipenda dall'attivazione dei meccanismi di feedback senza conseguenze cliniche avverse. Ad alti dosaggi vi può essere un'ipertrofia dose correlata della zona glomerulare della surrenale.

## 5.2 Informazioni farmacocinetiche

La farmacocinetica dello spironolattone si basa sui suoi metaboliti poiché il composto tal quale non è stabile all'analisi.

### Assorbimento

Dopo somministrazione orale di spironolattone nei cani è stato dimostrato che i tre metaboliti raggiungono livelli dal 32% al 49% della dose somministrata. La somministrazione contemporanea di cibo aumenta la biodisponibilità dall'80% al 90%. Dopo la somministrazione orale da 2 a 4 mg/kg l'assorbimento aumenta in modo lineare nell'intervallo di dosaggio. Dopo la somministrazione di dosi orali multiple di 2 mg di spironolattone/kg per 10 giorni consecutivi non si assiste ad accumulo. Le concentrazioni massime medie ( $C_{max}$ ) dei metaboliti principali 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone e canrenone sono raggiunte a 2 e 4 ore con valori pari a 382 µg/l e 94 µg/l, rispettivamente. Le condizioni di steady state si raggiungono dopo 2 giorni.

### Distribuzione

I volumi di distribuzione medi (Vss) del 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone e del canrenone sono approssimativamente pari a 153 l e 177 l, rispettivamente.

Il tempo di persistenza medio dei metaboliti varia da 9 a 14 ore e la loro distribuzione è preferenzialmente nel tratto gastro-e terico, reni, fegato e surreni.

### Metabolismo

Lo spironolattone è rapidamente e completamente metabolizzato dal fegato nei suoi metaboliti attivi 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone e canrenone che sono i metaboliti principali presenti nel cane.

### Eliminazione

Lo spironolattone è escreto principalmente sotto forma di metaboliti. La *clearance* plasmatica del canrenone è  $1,45 \pm 0,32$  l/h/kg e quella del 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone è  $0,89 \pm 0,44$  l/h/kg. Dopo somministrazione orale di spironolattone radiomarcato nel cane, il 70% della dose si riscontra nelle feci ed il 20% nelle urine.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina

Crospovidone

Povidone K30

Aroma di carne artificiale

Zucchero per compresse

Magnesio stearato

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.  
2 mesi dopo la prima apertura del flacone.

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.  
Compresse parzialmente utilizzate devono essere conservate nel flacone originale.

## **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flacone bianco in HDPE, contenente 30 compresse con un tappo a vite bianco in polipropilene a prova di manomissione ed inserto essicante, confezionato in una scatola di cartone.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ceva Santé Animale  
10 avenue de la Ballastière  
33500 Libourne  
Francia

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/07/074/007-009

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: 20 giugno 2007  
Data del rinnovo: 22 maggio 2012

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Tutte le informazioni su questo prodotto si trovano sul sito Web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu/>.

## **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O UTILIZZAZIONE**

Non pertinente.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **Principio attivo:**

Spironolactone Ceva 10 mg contiene 10 mg spironolattone  
Spironolactone Ceva 40 mg contiene 40 mg spironolattone  
Spironolactone Ceva 80 mg contiene 80 mg spironolattone

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa.

Spironolactone Ceva 10 mg: compressa ovale, divisibile in due, di colore bianco con screziature marroni, della lunghezza di 10 mm.

Spironolactone Ceva 40 mg: compressa ovale di colore bianco con screziature marroni, della lunghezza di 17 mm con tre linee parallele di divisione.

Spironolactone Ceva 80 mg: compressa ovale di colore bianco con screziature marroni, della lunghezza di 20 mm con tre linee parallele di divisione.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Cani.

### **4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione**

Da usare in combinazione con una terapia standard (incluso un supporto diuretico, quando necessario) per il trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia causata da rigurgito valvolare nel cane.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in cani affetti da ipoadrenocorticismo, ipercaliemia o iponatriemia.

Non usare in associazione a Farmaci Antifiammatori Non Steroidei (FANS) in cani affetti da insufficienza renale (alterazione/disfunzione renale).

Non usare in gravidanza o allattamento.

Non usare in animali utilizzati, o destinati alla riproduzione.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

Nessuna.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### **Precauzioni speciali per l'impiego negli animali**

Prima di iniziare il trattamento combinato dello spironolattone con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'Angiotensina (ACE) devono essere valutati la funzionalità renale e i livelli di

potassio. A differenza di quanto avviene nell'uomo, nelle prove cliniche eseguite sui cani con questa associazione non è stata osservata un'incidenza maggiore di iperpotassiemia. Tuttavia nei cani con insufficienza renale si raccomanda il monitoraggio costante della funzionalità renale e dei livelli di potassio poiché ci potrebbe essere un rischio di iperpotassiemia.

I cani trattati in concomitanza con lo spironolattone e FANS devono essere idratati in modo adeguato. Si raccomanda il monitoraggio della loro funzionalità renale e dei livelli di potassio nel plasma prima dell'inizio e durante il trattamento con terapia combinata (vedere paragrafo 4.3).

Dato che lo spironolattone ha un effetto antiandrogeno si sconsiglia la somministrazione del medicinale veterinario a cani in crescita.

Poiché lo spironolattone subisce una vasta biotrasformazione epatica, deve essere posta attenzione nel caso il medicinale veterinario venga utilizzato nel trattamento di cani con insufficienza epatica.

#### **Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali**

Può causare irritazione cutanea: persone con conosciuta sensibilità allo spironolattone dovrebbero evitare il contatto con il medicinale veterinario. Lavare le mani dopo l'uso.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglio illustrativo o l'etichetta.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

Si osserva spesso un'atrofia prostatica reversibile in maschi adulti interi.

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovulo-reposizione**

Non usare in gravidanza e allattamento, studi di laboratorio nelle specie (ratto, topo, coniglio e scimmia) hanno evidenziato la comparsa di tossicità sullo sviluppo.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Furosemide e pimobendan sono stati utilizzati insieme con Spironolactone Ceva in cani affetti da insufficienza cardiaca senza alcuna evidenza clinica di reazioni avverse.

Lo spironolattone induce una riduzione dell'eliminazione della digossina e quindi un incremento delle concentrazioni plasmatiche della stessa. A causa dello stretto margine terapeutico della digossina è bene monitorare con cura i cani sottoposti a trattamento associato allo spironolattone e digossina.

La contemporanea somministrazione di deossicorticosterone o di FANS e spironolattone può portare ad una moderata riduzione dell'effetto natriuretico di quest'ultimo (riduzione dell'escrezione urinaria del sodio).

La somministrazione concomitante di spironolattone con ACE inibitori ed altri farmaci risparmiatori di potassio (come bloccanti dei recettori dell'angiotensina,  $\beta$ -bloccanti, bloccanti dei canali del calcio, etc.) possono potenzialmente condurre a iperpotassemia (vedere paragrafo 4.5).

Lo spironolattone può causare sia l'induzione che l'inibizione degli enzimi del citocromo P450 ed influenzare di conseguenza il metabolismo di altri farmaci che utilizzano queste vie metaboliche.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Via orale.

Somministrare 2 mg/kg p.v. di spironolattone una volta al giorno. Il medicinale veterinario deve essere somministrato con il cibo. La compressa può essere mischiata con una piccola quantità di cibo offerto prima del pasto principale o somministrata direttamente in bocca dopo il pasto.

<b>PESO CORPOREO</b>	<b>Numero di compresse</b>		
	<b>Spironolactone Ceva 10 mg</b>	<b>Spironolactone Ceva 40 mg</b>	<b>Spironolactone Ceva 80 mg</b>
<b>da 1 a 2,5 kg</b>	<b>½</b>		
<b>da 2,5 a 5 kg</b>	<b>1</b>		
<b>da 5 a 10 kg</b>	<b>2</b>		
<b>da 10 a 15 kg</b>	<b>3</b>		
<b>da 15 a 20 kg</b>		<b>1</b>	
<b>da 20 a 30 kg</b>		<b>1 + ½</b>	
<b>da 30 a 40 kg</b>			<b>1</b>
<b>da 40 a 50 kg</b>			<b>1 + ¼</b>
<b>da 50 a 60 kg</b>			<b>1 + ½</b>

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

Dopo somministrazione fino a 10 volte il dosaggio raccomandato (20 mg/kg) a cani sani, sono state osservate reazioni avverse dose dipendenti (vedi paragrafo 4.6).

In caso di ingestione accidentale da parte di un cane di dosi massive non c'è un antidoto o trattamento specifico. Si raccomanda l'induzione del vomito ed una lavanda gastrica (in base alla valutazione del rischio) e monitorare gli elettroliti. Bisognerebbe fornire trattamento sintomatico es. fluido terapia.

#### **4.11 Tempo di attesa**

Non pertinente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: antagonista dell'aldosterone.

Codice ATCvet: QC03DA01.

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Lo spironolattone ed i suoi metaboliti attivi (incluso 7α-tiometil-spironolattone e canrenone) fungono da specifici antagonisti dell'aldosterone e svolgono la loro azione mediante blocco competitivo del recettore dei mineralcorticoidi localizzato a livello renale, cardiaco e vasale.

Lo spironolattone è un farmaco natriuretico (descritto in passato come blando diuretico). Nel rene, lo spironolattone inibisce la ritenzione del sodio indotta dall'aldosterone portando ad un rapido aumento dell'escrezione del sodio, con conseguente escrezione d'acqua e ritenzione di potassio.

L'effetto renale dello spironolattone e dei suoi metaboliti diminuisce il volume dei liquidi extracellulare, e, conseguentemente, il precarico cardiaco e la pressione atriale sinistra. Il risultato è un miglioramento della funzionalità cardiaca.

A livello del sistema cardiovascolare lo spironolattone previene gli effetti dannosi dell'aldosterone. Nonostante il meccanismo d'azione preciso non è stato ancora chiaramente determinato, l'aldosterone induce fibrosi del miocardio, rimodellamento miocardico e vascolare e disfunzioni endoteliali.

In studi sperimentali nel cane, è stato visto che il trattamento prolungato con antagonisti dell'aldosterone previene la disfunzione progressiva del ventricolo sinistro ed attenua il rimodellamento ventricolare sinistro in cani affetti da insufficienza cardiaca cronica.

In uno studio clinico che ha valutato l'aspettativa di vita di cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia, dopo 15 mesi di terapia si è riscontrata una riduzione del 65% del rischio relativo di mortalità nei cani trattati con lo spironolattone in combinazione con la terapia standard, rispetto ai cani trattati con la sola terapia standard. (La mortalità è stata classificata come decesso o eutanasia causata da insufficienza cardiaca).

Quando utilizzato in combinazione agli ACE-inibitori, lo spironolattone potrebbe contrastare gli effetti dell'"aldosterone escape".

Un leggero aumento dei livelli di aldosterone nel sangue può essere osservato negli animali in trattamento. Si ritiene che ciò dipenda dall'attivazione dei meccanismi di feedback senza conseguenze cliniche avverse. Ad alti dosaggi vi può essere un'ipertrofia dose correlata della zona glomerulare della surrenale.

## 5.2 Informazioni farmacocinetiche

La farmacocinetica dello spironolattone si basa sui suoi metaboliti poiché il composto tal quale non è stabile all'analisi.

### Assorbimento

Dopo somministrazione orale di spironolattone nei cani è stato dimostrato che i tre metaboliti raggiungono livelli dal 32% al 49% della dose somministrata. La somministrazione contemporanea di cibo aumenta la biodisponibilità dall'80% al 90%. Dopo la somministrazione orale da 2 a 4 mg/kg l'assorbimento aumenta in modo lineare nell'intervallo di dosaggio. Dopo la somministrazione di dosi orali multiple di 2 mg di spironolattone/kg per 10 giorni consecutivi non si assiste ad accumulo. Le concentrazioni massime medie ( $C_{max}$ ) dei metaboliti principali 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone e canrenone sono raggiunte a 2 e 4 ore con valori pari a 382 µg/l e 94 µg/l, rispettivamente. Le condizioni di steady state si raggiungono dopo 2 giorni.

### Distribuzione

I volumi di distribuzione medi (Vss) del 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone e del canrenone sono approssimativamente pari a 153 l e 177 l, rispettivamente.

Il tempo di persistenza medio dei metaboliti varia da 9 a 14 ore e la loro distribuzione è preferenzialmente nel tratto gastro-enterico, reni, fegato e surreni.

### Metabolismo

Lo spironolattone è rapidamente e completamente metabolizzato dal fegato nei suoi metaboliti attivi 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone e canrenone che sono i metaboliti principali presenti nel cane.

### Eliminazione

Lo spironolattone è escreto principalmente sotto forma di metaboliti. La *clearance* plasmatica del canrenone è  $1,45 \pm 0,32$  l/h/kg e quella del 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone è  $0,89 \pm 0,44$  l/h/kg. Dopo somministrazione orale di spironolattone radiomarcato nel cane, il 70% della dose si riscontra nelle feci ed il 20% nelle urine.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Estratto di carne

Mannitolo

Sodio laurilsulfato

Cellulosa microcristallina

Povidone

Sorbitolo

Talco  
Magnesio stearato

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.  
Le compresse parzialmente utilizzate devono essere usate entro 7 giorni.

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.  
Compresse parzialmente utilizzate devono essere conservate nel blister originale.

## **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Blisters di poliammide-alluminio-polivinil cloruro-alluminio contenente 10 compresse.

### Presentazioni

Scatola contenente 3 o 18 blisters di 10 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ceva Santé Animale  
10 avenue de la Ballastière  
33500 Libourne  
Francia

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/07/074/001-005

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: 20 giugno 2007  
Data del rinnovo: 22 maggio 2012

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Tutte le informazioni su questo prodotto si trovano sul sito Web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu/>.

## **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O UTILIZZAZIONE**

Non pertinente.

**ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. INDICAZIONE DEGLI LMR**
- D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Germany

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione veterinaria.

**C. INDICAZIONE DEGLI LMR**

Non pertinente.

**D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ceva Santé Animale assicura che il sistema di farmacovigilanza, descritto nella parte I della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale veterinario

**ALLEGATO III**

**ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

Medicinale non più autorizzato

**A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

Scatola con 1 flacone da 30 compresse

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani.

Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani.

Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani.

Spironolattone.

**2. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DI ALTRE SOSTANZE**

Spironolattone 10 mg

Spironolattone 40 mg

Spironolattone 80 mg

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa

**4. CONFEZIONI**

30 compresse

**5. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani

**6. INDICAZIONE(I)****7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

**8. TEMPO DI ATTESA****9. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

**10. DATA DI SCADENZA**

Scad: {mese/anno}

Da usare entro 2 mesi dopo la prima apertura del flacone.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare le compresse parzialmente utilizzate nel flacone originale.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltimento: leggere foglietto illustrativo.

**13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED UTILIZZAZIONE, se pertinente**

Sola per uso veterinario – da vendersi soltanto su prescrizione veterinaria.

**14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI"**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lot: {numero}

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

Scatola – compresse da 10 mg, compresse da 40 mg e compresse da 80 mg

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani.

Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani.

Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani.

Spironolattone.

### **2. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DI ALTRE SOSTANZE**

Spironolattone 10 mg

Spironolattone 40 mg

Spironolattone 80 mg

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa

### **4. CONFEZIONI**

30 compresse

180 compresse

### **5. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani

### **6. INDICAZIONE(I)**

### **7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

### **8. TEMPO DI ATTESA**

### **9. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

**10. DATA DI SCADENZA**

Scad: {mese/anno}

Le compresse parzialmente utilizzate devono essere usate entro 7 giorni.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare le compresse parzialmente utilizzate nel blister originale.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltimento: leggere foglietto illustrativo.

**13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED UTILIZZAZIONE, se pertinente**

Sola per uso veterinario – da vendersi soltanto su prescrizione veterinaria.

**14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI"**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/07/074/001 (7 blisters di 10 compresse)

EU/2/07/074/002 (13 blisters di 10 compresse)

EU/2/07/074/003 (3 blisters di 10 compresse)

EU/2/07/074/004 (18 blisters di 10 compresse)

EU/2/07/074/005 (3 blisters di 10 compresse)

EU/2/07/074/006 (18 blisters di 10 compresse)

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lot: {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

Flacone da 30 compresse

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani

spironolattone

**2. QUANTITÁ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

spironolattone 10 mg  
spironolattone 40 mg  
spironolattone 80 mg

**3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI**

30 compresse

**4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

**5. TEMPO DI ATTESA**

**6. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**7. DATA DI SCADENZA**

EXP: {mese/anno}

**8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"**

Solo per uso veterinario

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O SUGLI STRIPS**

Blister - compresse da 10 mg, compresse da 40 mg e compresse da 80 mg

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani

Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani

Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani

Spironolattone

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

CEVA

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP: {mese/anno}

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot:

**5. LA SCRITTA "SOLO PER USC VETERINARIO"**

Solo per uso veterinario.

Medicinale non più autorizzato

**B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## **FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani

### **1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI**

#### Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

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

#### Responsabile del rilascio del lotto:

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Germany

### **2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani

Spironolattone.

### **3. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DEGLI ALTRI INGREDIENTI**

Spironolactone Ceva 10 mg contiene 10 mg spironolattone  
Spironolactone Ceva 40 mg contiene 40 mg spironolattone  
Spironolactone Ceva 80 mg contiene 80 mg spironolattone

### **4. INDICAZIONE**

Le compresse di Spironolactone Ceva sono usate in combinazione con una terapia standard (incluso un supporto diuretico, quando necessario) per il trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia causata da rigurgito valvolare nel cane.

## **5. CONTROINDICAZIONI**

Non usare in cani affetti da ipoadrenocorticismo, ipercaliemia o iponatriemia.  
Non usare in associazione a Farmaci Antifiammatori Non Steroidei (FANS) in cani affetti da insufficienza renale (alterazione/disfunzione renale).  
Non usare in gravidanza o allattamento.  
Non usare in animali utilizzati, o destinati alla riproduzione.

## **6. REAZIONI AVVERSE**

Si osserva spesso un'atrofia prostatica reversibile (riduzione della dimensione) in maschi adulti interi. Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi od altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informare il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

Via orale.

Somministrare 2 mg/kg p.v. di spironolattone una volta al giorno.

PESO CORPOREO	Numero di compresse		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
da 1 a 2,5 kg	½		
da 2,5 a 5 kg	1		
da 5 a 10 kg	2		
da 10 a 15 kg	3		
da 15 a 20 kg		1	
da 20 a 30 kg		1 + ½	
da 30 a 40 kg			1
da 40 a 50 kg			1 + ¼
da 50 a 60 kg			1 + ½

## **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Il medicinale veterinario deve essere somministrato con il cibo. La compressa può essere mischiata con una piccola quantità di cibo offerta prima del pasto principale o somministrata direttamente in bocca dopo il pasto.

Le compresse contengono aroma di carne per migliorarne la palatabilità; in uno studio condotto su cani sani sono assunte spontaneamente e completamente nel 75% dei casi.

## **10. TEMPO DI ATTESA**

## **11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Da usare entro 2 mesi dopo la prima apertura del flacone.

Le compresse parzialmente utilizzate devono essere conservate nel flacone originale.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta della scatola dopo Scad/Exp.

## **12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

### **Precauzioni speciali per l'impiego negli animali**

Prima di iniziare il trattamento combinato dello spironolattone con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'Angiotensina (ACE) devono essere valutati la funzionalità renale e i livelli di potassio. A differenza di quanto avviene nell'uomo, nelle prove cliniche eseguite sui cani con questa associazione non è stata osservata un'incidenza maggiore di iperpotassiemia. Tuttavia nei cani con insufficienza renale si raccomanda il monitoraggio costante della funzionalità renale e dei livelli di potassio poiché ci potrebbe essere un rischio di iperpotassiemia.

I cani trattati in concomitanza con lo spironolattone e FANS devono essere idratati in modo adeguato. Si raccomanda il monitoraggio della loro funzionalità renale e dei livelli di potassio nel plasma prima dell'inizio e durante il trattamento con terapia combinata (vedi paragrafo "Controindicazioni").

Dato che lo spironolattone ha un effetto antiandrogeno (agisce contro gli ormoni maschili) si sconsiglia la somministrazione del medicinale veterinario a cani in crescita.

Poiché lo spironolattone subisce una vasta biotrasformazione epatica, deve essere posta attenzione nel caso il prodotto venga utilizzato nel trattamento di cani con insufficienza epatica.

### **Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali**

Può causare irritazione cutanea: persone con conosciuta sensibilità allo spironolattone dovrebbero evitare il contatto con il medicinale veterinario. Lavare le mani dopo l'uso.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglio illustrativo o l'etichetta.

### **Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Non usare in gravidanza e allattamento, studi di laboratorio nelle specie (ratto, topo, coniglio e scimmia) hanno evidenziato la comparsa di tossicità sullo sviluppo.

### **Interazioni**

Furosemide e pinacidil sono stati utilizzati insieme con Spironolactone Ceva in cani affetti da insufficienza cardiaca senza alcuna evidenza clinica di reazioni avverse.

Lo spironolattone induce una riduzione dell'eliminazione della digossina e quindi un incremento delle concentrazioni plasmatiche della stessa. A causa dello stretto margine terapeutico della digossina è bene monitorare con cura i cani sottoposti a trattamento associato allo spironolattone e digossina.

La contemporanea somministrazione di deoxicorticosterone o di FANS e spironolattone porta ad una moderata riduzione dell'effetto natriuretico di quest'ultimo (riduzione dell'escrezione urinaria del sodio).

La somministrazione concomitante di spironolattone con ACE inibitori ed altri farmaci risparmiatori di potassio (come bloccanti dei recettori dell'angiotensina, β-bloccanti, bloccanti dei canali del calcio, etc.) possono potenzialmente condurre a iperpotassiemia (vedi paragrafo "Precauzioni speciali per l'utilizzazione negli animali").

Lo spironolattone può causare sia l'induzione che l'inibizione degli enzimi del citocromo P450 ed influenzare di conseguenza il metabolismo di altri farmaci che utilizzano queste vie metaboliche.

## **Sovradosaggio**

Dopo somministrazione fino a 10 volte il dosaggio raccomandato (20 mg/kg) a cani sani, sono state osservate reazioni avverse dose dipendenti (vedi paragrafo "Reazioni Avverse").

In caso di ingestione accidentale da parte di un cane di dosi massive non c'è un antidoto o trattamento specifico. Si raccomanda l'induzione del vomito ed una lavanda gastrica (in base alla valutazione del rischio) e monitorare gli elettroliti. Bisognerebbe fornire trattamento sintomatico es. fluido terapia.

## **13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI**

Chiedere al veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

## **14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

Tutte le informazioni su questo prodotto si trovano sul sito Web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu/>.

## **15. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Presentazioni:**

Flacone contenente 30 compresse confezionato in una scatola di cartone.

Non tutte le presentazioni potrebbero essere commercializzate.

### **Proprietà farmacodinamiche**

Lo spironolattone ed i suoi metaboliti attivi (incluso 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone e canrenone) fungono da specifici antagonisti dell'aldosterone e svolgono la loro azione mediante blocco competitivo del recettore dei mineralcorticoidi localizzato a livello renale, cardiaco e vasale.

Lo spironolattone è un farmaco natriuretico (descritto in passato come blando diuretico). Nel rene, lo spironolattone inibisce la ritenzione di sodio indotta dall'aldosterone portando ad un rapido aumento dell'escrezione del sodio, con conseguente escrezione d'acqua e ritenzione di potassio.

L'effetto renale dello spironolattone e dei suoi metaboliti diminuisce il volume dei liquidi extracellulare, e, conseguentemente, il precarico cardiaco e la pressione atriale sinistra. Il risultato è un miglioramento della funzionalità cardiaca.

A livello del sistema cardiovascolare lo spironolattone previene gli effetti dannosi dell'aldosterone. Nonostante il meccanismo d'azione preciso non è stato ancora chiaramente determinato, l'aldosterone induce fibrosi del miocardio, rimodellamento miocardico e vascolare e disfunzioni endoteliali.

In studi sperimentali nel cane, è stato visto che il trattamento prolungato con antagonisti dell'aldosterone previene la disfunzione progressiva del ventricolo sinistro ed attenua il rimodellamento ventricolare sinistro in cani affetti da insufficienza cardiaca cronica.

In uno studio clinico che ha valutato l'aspettativa di vita di cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia, dopo 15 mesi di terapia si è riscontrata una riduzione del 65% del rischio relativo di mortalità nei cani trattati con lo spironolattone in combinazione con la terapia standard, rispetto ai cani trattati con la sola terapia standard. (La mortalità è stata classificata come decesso o eutanasia causata da insufficienza cardiaca).

Quando utilizzato in combinazione agli ACE-inibitori, lo spironolattone potrebbe contrastare gli effetti dell'"aldosterone escape".

Un leggero aumento dei livelli di aldosterone nel sangue può essere osservato negli animali in trattamento. Si ritiene che ciò dipenda dall'attivazione dei meccanismi di feedback senza conseguenze cliniche avverse. Ad alti dosaggi vi può essere un'ipertrofia dose correlata della zona glomerulare della surrenale.

## **FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani

### **1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI**

#### Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

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

#### Responsabile del rilascio del lotto:

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Germany

### **2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Spironolactone Ceva 10 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 40 mg compresse per cani  
Spironolactone Ceva 80 mg compresse per cani

Spironolattone.

### **3. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DEGLI ALTRI INGREDIENTI**

Spironolactone Ceva 10 mg contiene 10 mg spironolattone  
Spironolactone Ceva 40 mg contiene 40 mg spironolattone  
Spironolactone Ceva 80 mg contiene 80 mg spironolattone

### **4. INDICAZIONE**

Le compresse di Spironolactone Ceva sono usate in combinazione con una terapia standard (incluso un supporto diuretico, quando necessario) per il trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia causata da rigurgito valvolare nel cane.

## **5. CONTROINDICAZIONI**

Non usare in cani affetti da ipoadrenocorticismo, ipercaliemia o iponatriemia.

Non usare in associazione a Farmaci Antifiammatori Non Steroidei (FANS) in cani affetti da insufficienza renale (alterazione/disfunzione renale).

Non usare in gravidanza o allattamento.

Non usare in animali utilizzati, o destinati alla riproduzione.

## **6. REAZIONI AVVERSE**

Si osserva spesso un'atrofia prostatica reversibile (riduzione della dimensione) in maschi adulti interi.

Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi od altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informare il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

Via orale.

Somministrare 2 mg/kg p.v. di spironolattone una volta al giorno.

PESO CORPOREO	Numero di compresse		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
da 1 a 2,5 kg	½		
da 2,5 a 5 kg	1		
da 5 a 10 kg	2		
da 10 a 15 kg	3		
da 15 a 20 kg		1	
da 20 a 30 kg		1 + ½	
da 30 a 40 kg			1
da 40 a 50 kg			1 + ¼
da 50 a 60 kg			1 + ½

## **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Il medicinale veterinario deve essere somministrato con il cibo. La compressa può essere mischiata con una piccola quantità di cibo offerta prima del pasto principale o somministrata direttamente in bocca dopo il pasto.

## **10. TEMPO DI ATTESA**

## **11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Le compresse parzialmente utilizzate devono essere conservate nel blister originale ed utilizzate entro 7 giorni.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta della scatola e del blister dopo Scad/Exp.

## **12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

### **Precauzioni speciali per l'impiego negli animali**

Prima di iniziare il trattamento combinato dello spironolattone con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'Angiotensina (ACE) devono essere valutati la funzionalità renale e i livelli di potassio. A differenza di quanto avviene nell'uomo, nelle prove cliniche eseguite sui cani con questa associazione non è stata osservata un'incidenza maggiore di iperpotassiemia. Tuttavia nei cani con insufficienza renale si raccomanda il monitoraggio costante della funzionalità renale e dei livelli di potassio poiché ci potrebbe essere un rischio di iperpotassiemia.

I cani trattati in concomitanza con lo spironolattone e FANS devono essere idratati in modo adeguato. Si raccomanda il monitoraggio della loro funzionalità renale e dei livelli di potassio nel plasma prima dell'inizio e durante il trattamento con terapia combinata (vedi paragrafo "Controindicazioni").

Dato che lo spironolattone ha un effetto antiandrogeno (agisce contro gli ormoni maschili) si sconsiglia la somministrazione del medicinale veterinario a cani in crescita.

Poiché lo spironolattone subisce una vasta biotrasformazione epatica, deve essere posta attenzione nel caso il prodotto venga utilizzato nel trattamento di cani con insufficienza epatica.

### **Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali**

Può causare irritazione cutanea: persone con conosciuta sensibilità allo spironolattone dovrebbero evitare il contatto con il medicinale veterinario. Lavare le mani dopo l'uso.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglio illustrativo o l'etichetta.

### **Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Non usare in gravidanza e allattamento, studi di laboratorio nelle specie (ratto, topo, coniglio e scimmia) hanno evidenziato la comparsa di tossicità sullo sviluppo.

### **Interazioni**

Furosemide e pinacidil sono stati utilizzati insieme con Spironolactone Ceva in cani affetti da insufficienza cardiaca senza alcuna evidenza clinica di reazioni avverse.

Lo spironolattone induce una riduzione dell'eliminazione della digossina e quindi un incremento delle concentrazioni plasmatiche della stessa. A causa dello stretto margine terapeutico della digossina è bene monitorare con cura i cani sottoposti a trattamento associato allo spironolattone e digossina.

La contemporanea somministrazione di deoxicorticosterone o di FANS e spironolattone porta ad una moderata riduzione dell'effetto natriuretico di quest'ultimo (riduzione dell'escrezione urinaria del sodio).

La somministrazione concomitante di spironolattone con ACE inibitori ed altri farmaci risparmiatori di potassio (come bloccanti dei recettori dell'angiotensina, β-bloccanti, bloccanti dei canali del calcio, etc.) possono potenzialmente condurre a iperpotassiemia (vedi paragrafo "Precauzioni speciali per l'utilizzazione negli animali").

Lo spironolattone può causare sia l'induzione che l'inibizione degli enzimi del citocromo P450 ed influenzare di conseguenza il metabolismo di altri farmaci che utilizzano queste vie metaboliche.

## **Sovradosaggio**

Dopo somministrazione fino a 10 volte il dosaggio raccomandato (20 mg/kg) a cani sani, sono state osservate reazioni avverse dose dipendenti (vedi paragrafo "Reazioni Avverse").

In caso di ingestione accidentale da parte di un cane di dosi massive non c'è un antidoto o trattamento specifico. Si raccomanda l'induzione del vomito ed una lavanda gastrica (in base alla valutazione del rischio) e monitorare gli elettroliti. Bisognerebbe fornire trattamento sintomatico es. fluido terapia.

## **13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI**

Chiedere al veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

## **14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

Tutte le informazioni su questo prodotto si trovano sul sito Web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu/>.

## **15. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Presentazioni:**

Scatola contenente 3 o 18 blisters di 10 compresse.  
Non tutte le presentazioni potrebbero essere commercializzate.

### **Proprietà farmacodinamiche**

Lo spironolattone ed i suoi metaboliti attivi (incluso 7 $\alpha$ -tiometil-spironolattone e canrenone) fungono da specifici antagonisti dell'aldosterone e svolgono la loro azione mediante blocco competitivo del recettore dei mineralcorticoidi localizzato a livello renale, cardiaco e vasale.

Lo spironolattone è un farmaco natriuretico (descritto in passato come blando diuretico). Nel rene, lo spironolattone inibisce la ritenzione del sodio indotta dall'aldosterone portando ad un rapido aumento dell'escrezione del sodio, con conseguente escrezione d'acqua e ritenzione di potassio.

L'effetto renale dello spironolattone e dei suoi metaboliti diminuisce il volume dei liquidi extracellulare, e, conseguentemente, il precarico cardiaco e la pressione atriale sinistra. Il risultato è un miglioramento della funzionalità cardiaca.

A livello del sistema cardiovascolare lo spironolattone previene gli effetti dannosi dell'aldosterone. Nonostante il meccanismo d'azione preciso non è stato ancora chiaramente determinato, l'aldosterone induce fibrosi del miocardio, rimodellamento miocardico e vascolare e disfunzioni endoteliali.

In studi sperimentali nel cane, è stato visto che il trattamento prolungato con antagonisti dell'aldosterone previene la disfunzione progressiva del ventricolo sinistro ed attenua il rimodellamento ventricolare sinistro in cani affetti da insufficienza cardiaca cronica.

In uno studio clinico che ha valutato l'aspettativa di vita di cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia, dopo 15 mesi di terapia si è riscontrata una riduzione del 65% del rischio relativo di mortalità nei cani trattati con lo spironolattone in combinazione con la terapia standard, rispetto ai cani trattati con la sola terapia standard. (La mortalità è stata classificata come decesso o eutanasia causata da insufficienza cardiaca).

Quando utilizzato in combinazione agli ACE-inibitori, lo spironolattone potrebbe contrastare gli effetti dell'"aldosterone escape".

Un leggero aumento dei livelli di aldosterone nel sangue può essere osservato negli animali in trattamento. Si ritiene che ciò dipenda dall'attivazione dei meccanismi di feedback senza conseguenze cliniche avverse. Ad alti dosaggi vi può essere un'ipertrofia dose correlata della zona glomerulare della surrenale.