

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Spironolactone Ceva 10 mg bevat 10 mg spironolactone
Spironolactone Ceva 40 mg bevat 40 mg spironolactone
Spironolactone Ceva 80 mg bevat 80 mg spironolactone

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Spironolactone Ceva 10 mg: Bruine ovale tablet van 10 mm met breukstreep
Spironolactone Ceva 40 mg: Bruine ovale tablet van 17 mm met breukstreep
Spironolactone Ceva 80 mg: Bruine ovale tablet van 20 mm in vieren deelbaar

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Honden

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor gebruik in combinatie met de standaard therapie (indien nodig inclusief diuretische ondersteuning) bij de behandeling van congestief hartfalen als gevolg van valvulaire regurgitatie bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden die lijden aan hypoadrenocorticisme, hyperkaliëmie of hyponatriëmie.
Niet gebruiken in combinatie met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) bij honden met nierinsufficiëntie (nierbeschadiging/disfunctie).
Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie.
Niet toedienen aan dieren die gebruikt worden voor of bestemd zijn voor het fokken.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voor aanvang van een gecombineerde behandeling met spironolactone en Angiotensine-Converterend Enzym (ACE) remmers dienen de nierfunctie en serum kalium spiegels gecontroleerd te worden. Anders dan bij mensen, werd bij honden geen verhoogde incidentie van hyperkaliëmie waargenomen tijdens klinische proeven met deze combinatie. Bij honden met nierbeschadiging wordt echter aanbevolen de nierfunctie en serum kalium spiegels regelmatig te controleren, omdat er een verhoogd risico op hyperkaliëmie kan bestaan.

Honden die tegelijkertijd behandeld worden met spironolactone en NSAIDs dienen goed gehydrateerd te worden. Controle van hun nierfunctie en plasma kalium spiegels voor aanvang en tijdens de behandeling met deze gecombineerde therapie wordt aanbevolen (zie rubriek 4.7).

Aangezien spironolactone een anti-androgeen effect heeft, wordt afgeraden het diergeneesmiddel toe te dienen aan groeiende honden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt bij honden die behandeld worden voor leverstoornis, daar spironolactone in sterke mate biotransformatie in de lever ondergaat.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Kan sensibilisatie van de huid veroorzaken, mensen met een bekende overgevoeligheid voor spironolactone dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Was na gebruik de handen.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij niet gecastreerde reuen wordt regelmatig een reversibele prostaatatrofie gezien.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren, laboratoriumstudies bij bepaalde diersoorten (rat, muis, konijn en aap) leverden bewijs voor ontwikkelingstoxiciteit.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Furosemide en pimobendan werden tezamen met Spironolactone Ceva gebruikt bij honden met hartfalen zonder klinische bewijzen van bijwerkingen.

Spironolactone vertraagt de eliminatie van digoxine en verhoogt daardoor de plasmaconcentratie van digoxine. Aangezien de therapeutische index van digoxine erg nauw is, is het raadzaam om honden die zowel digoxine als spironolactone krijgen goed te observeren.

De toediening van deoxycorticosterone of NSAIDs tezamen met spironolactone kan leiden tot een geringe reductie van het natriuretisch effect (reductie van natrium uitscheiding in de urine) van spironolactone.

Tegelijkertijd toedienen van spironolactone met ACE-remmers en andere kaliumsparende geneesmiddelen (zoals angiotensin receptor blokkers, β -blokkers, calciumblokkers, etc.) kan mogelijk leiden tot hyperkaliëmie (zie rubriek 4.5).

Spironolactone kan zowel inductie als inhibitie van cytochroom P450 enzymen veroorzaken en daardoor het metabolisme van andere middelen die deze metabolische paden gebruiken beïnvloeden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik.

Dien eenmaal daags 2 mg/kg lichaamsgewicht spironolactone toe.

Het diergeneesmiddel dient met voer toegediend te worden.

De tablet kan zowel voorafgaand aan de hoofdmaaltijd gemengd met een kleine hoeveelheid voer gegeven worden, als direct in de mond na de voeding.

De tabletten bevatten vleesaroma om de smakelijkheid te verbeteren en een studie die werd uitgevoerd bij gezonde honden liet zien dat ze vrijwillig en volledig werden geconsumeerd in 75% van de gevallen.

LICHAAMSGEWICHT	Aantal tabletten		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 tot 2.5 kg	½		
2.5 tot 5 kg	1		
5 tot 10 kg	2		
10 tot 15 kg	3		
15 tot 20 kg		1	
20 tot 30 kg		1 + ½	
30 tot 40 kg			1
40 tot 50 kg			1 + ¼
50 tot 60 kg			1 + ½

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na toediening van tienmaal de aanbevolen dosering (20 mg/kg) bij gezonde honden, werden dosis-afhankelijke bijwerkingen waargenomen (zoals beschreven in sectie 4.6).

In geval van accidentele opname van een veelvoud van de dagelijkse dosering door een hond, bestaat er geen specifiek antidoot of specifieke behandeling. Het wordt daarom aangeraden om braken op te wekken, een maagspoeling uit te voeren (afhankelijk van de risico analyse) en de elektrolyten balans te monitoren. Symptomatische behandeling, bijvoorbeeld vloeistof therapie, dient gegeven te worden.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Aldosteron antagonist

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Spironolactone en haar actieve metabolieten (inclusief 7 α -thiomethyl-spironolactone en canrenone) zijn specifieke aldosteron antagonisten, welke hun werking uitoefenen door zich competitief te binden aan de mineralocorticoid receptoren die zich bevinden in de nieren, het hart en de bloedvaten. Spironolactone is een natriuretisch geneesmiddel (in het verleden beschreven als een zwak diureticum).

Spironolactone remt de aldosteron geïnduceerde natrium retentie in de nieren, wat leidt tot een verhoging van natrium uitscheiding en als gevolg daarvan een verhoogde wateruitscheiding en kaliumretentie.

De renale effecten van spironolactone en haar metabolieten leiden tot een reductie van het extracellulair volume en dientengevolge tot een vermindering van de cardiale preload en de druk in het linker atrium.

Het resultaat is een verbetering van de hartfunctie.

In het cardiovasculaire systeem voorkomt spironolactone de schadelijke effecten van aldosteron. Alhoewel het juiste werkingsmechanisme nog niet duidelijk is, versterkt aldosteron de myocardiale fibrose, de myocardiale en vasculaire remodellering en de endotheliale dysfunctie.

In experimentele modellen bij honden bleek dat therapie met een aldosteron antagonist op lange termijn een toenemende disfunctie van de linker hartkamer voorkomt, en de remodellering van de linker hartkamer bij honden met chronisch hartfalen vermindert.

In een klinische studie, waarin men onderzoek deed naar de overlevingsduur van honden met congestief hartfalen, was het relatieve risico op mortaliteit bij honden gedaald met 65% na behandeling gedurende 15 maanden met spironolactone in combinatie met de standaardtherapie in vergelijking met honden die enkel de standaardbehandeling kregen. (De classificatie voor mortaliteit was spontane sterfte of euthanasie ten gevolge van hartfalen)

Spironolactone kan de effecten van “aldosteron-escape” tegengaan wanneer het gebruikt wordt in combinatie met ACE-remmers.

Een geringe stijging van het niveau van aldosteron in het bloed kan bij dieren onder behandeling worden waargenomen.

Er wordt aangenomen dat dit te wijten is aan de activering van feedback-mechanismen zonder nadelige klinische gevolgen.

Een dosis gerelateerde hypertrofie van de zona glomerulosa van de bijnier kan voorkomen bij hoge doseringen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van spironolactone zijn gebaseerd op die van haar metabolieten, daar de moedersubstantie onstabiel is voor analyse.

Absorptie

Na orale toediening van spironolactone aan honden werden niveaus van de drie metabolieten bereikt van 32 % tot 49 % van de toegediende dosering.

Voer verhoogde de biologische beschikbaarheid van 80 % tot 90 %. Na orale toediening van 2 tot 4 mg/kg neemt de absorptie lineair met de toegediende hoeveelheid toe. Na meervoudige orale doseringen van 2 mg spironolactone per kg, gedurende 10 opeenvolgende dagen, werd geen accumulatie waargenomen. Gemiddelde C_{max} waarden van 382 μ g/l en 94 μ g/l voor de primaire metabolieten 7 α -thiomethyl-spironolactone en canrenone, werden respectievelijk na 2 en 4 uur bereikt.

De steady-state situaties werden bereikt op dag 2.

Distributie

De gemiddelde distributievolumes (V_{ss}) van 7 α -thiomethyl-spironolactone en canrenone zijn respectievelijk ongeveer 153 liter en 177 liter.

De mean residue time van de metabolieten varieert van 9 tot 14 uur en ze worden bij voorkeur gedistribueerd in het gastro-intestinale kanaal, nier, lever en bijniere.

Metabolisme

Spironolactone wordt snel en volledig gemetaboliseerd door de lever in de actieve metabolieten 7 α -thiomethyl-spironolactone en canrenone, wat de voornaamste metabolieten zijn voor de hond.

Eliminatie

Spironolactone wordt voornamelijk uitgescheiden via haar metabolieten. De plasmaklaring van canrenone is 1.45 ± 0.39 l/u/kg en van 7 α -thiomethyl-spironolactone 0.89 ± 0.44 l/u/kg. Na orale toediening van radioactief gelabeld spironolactone aan de hond werd 70% van de dosering teruggevonden in de faeces en 20% in de urine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Microkristallijn cellulose
Crospovidon
Povidon K30
Kunstmatig vleesaroma
Comprimeerbare suiker
Magnesiumstearaat

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
2 maanden na eerste opening van de fles.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel heeft geen speciale bewaarcondities.
Gedeeltelijk gebruikte tabletten moeten bewaard worden in de originele blister.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Witte HDPE fles met 30 tabletten, met een witte polypropyleen kinderveilige verzegelde schroefdop met ingesloten droogmiddel, verpakt in een kartonnen doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/07/074/007-009

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 20 juni 2007
Datum laatste verlenging: 22 mei 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

VERBOD OP VERKOOP, LEVERING EN/OF GEBRUIK

Niet van toepassing.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van de European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Spironolactone Ceva 10 mg bevat 10 mg spironolactone
Spironolactone Ceva 40 mg bevat 40 mg spironolactone
Spironolactone Ceva 80 mg bevat 80 mg spironolactone

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Spironolactone Ceva 10 mg: wit, licht bruin gespikkeld, ovale tablet van 10 mm met breukstreep
Spironolactone Ceva 40 mg: wit, licht bruin gespikkeld, ovale tablet van 17 mm met 3 parallelle
breuklijnen
Spironolactone Ceva 80 mg: wit, licht bruin gespikkeld, ovale tablet van 20 mm met 3 parallelle
breuklijnen

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.3 Doeldiersoort(en)

Honden

4.4 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor gebruik in combinatie met de standaard therapie (indien nodig inclusief diuretische ondersteuning) bij de behandeling van congestief hartfalen als gevolg van valvulaire regurgitatie bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden die lijden aan hypoadrenocorticisme, hyperkaliëmie of hyponatriëmie.
Niet gebruiken in combinatie met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) bij honden met nierinsufficiëntie (nierbeschadiging/disfunctie).
Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie.
Niet toedienen aan dieren die gebruikt worden voor of bestemd zijn voor het fokken.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voor aanvang van een gecombineerde behandeling met spironolactone en Angiotensine-Converterend Enzym (ACE) remmers dienen de nierfunctie en serum kalium spiegels gecontroleerd te worden. Anders dan bij mensen, werd bij honden geen verhoogde incidentie van hyperkaliëmie waargenomen tijdens klinische proeven met deze combinatie. Bij honden met nierbeschadiging wordt echter aanbevolen de nierfunctie en serum kalium spiegels regelmatig te controleren, omdat er een verhoogd risico op hyperkaliëmie kan bestaan.

Honden die tegelijkertijd behandeld worden met spironolactone en NSAIDs dienen goed gehydrateerd te worden. Controle van hun nierfunctie en plasma kalium spiegels voor aanvang en tijdens de behandeling met deze gecombineerde therapie wordt aanbevolen (zie rubriek 4.7).

Aangezien spironolactone een anti-androgeen effect heeft, wordt afgeraden het diergeneesmiddel toe te dienen aan groeiende honden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt bij honden die behandeld worden voor leverstoornis, daar spironolactone in sterke mate biotransformatie in de lever ondergaat.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Kan sensibilisatie van de huid veroorzaken, mensen met een bekende overgevoeligheid voor spironolactone dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Was na gebruik de handen.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.7 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij niet gecastreerde reuen wordt regelmatig een reversibele prostaatatrofie gezien.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren, laboratoriumstudies bij bepaalde diersoorten (rat, muis, konijn en aap) leverden bewijs voor ontwikkelingstoxiciteit.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Furosemide en pimobendan werden tezamen met Spironolactone Ceva gebruikt bij honden met hartfalen zonder klinische bewijzen van bijwerkingen.

Spironolactone vertraagt de eliminatie van digoxine en verhoogt daardoor de plasmaconcentratie van digoxine. Aangezien de therapeutische index van digoxine erg nauw is, is het raadzaam om honden die zowel digoxine als spironolactone krijgen goed te observeren.

De toediening van deoxycorticosterone of NSAIDs tezamen met spironolactone kan leiden tot een geringe reductie van het natriuretisch effect (reductie van natrium uitscheiding in de urine) van spironolactone.

Tegelijkertijd toedienen van spironolactone met ACE-remmers en andere kaliumsparende geneesmiddelen (zoals angiotensin receptor blokkers, β -blokkers, calciumblokkers, etc.) kan mogelijk leiden tot hyperkaliëmie (zie rubriek 4.5).

Spironolactone kan zowel inductie als inhibitie van cytochroom P450 enzymen veroorzaken en daardoor het metabolisme van andere middelen die deze metabolische paden gebruiken beïnvloeden.

4.11 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik.

Dien eenmaal daags 2 mg/kg lichaamsgewicht spironolactone toe.

Het diergeneesmiddel dient met voer toegediend te worden.

De tablet kan zowel voorafgaand aan de hoofdmaaltijd gemengd met een kleine hoeveelheid voer gegeven worden, als direct in de mond na de voeding.

LICHAAMSGEWICHT	Aantal tabletten		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 tot 2.5 kg	½		
2.5 tot 5 kg	1		
5 tot 10 kg	2		
10 tot 15 kg	3		
15 tot 20 kg		1	
20 tot 30 kg		1 + ½	
30 tot 40 kg			1
40 tot 50 kg			1 + ¼
50 tot 60 kg			1 + ½

4.12 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na toediening van tienmaal de aanbevolen dosering (20 mg/kg) bij gezonde honden, werden dosis-afhankelijke bijwerkingen waargenomen (zoals beschreven in sectie 4.6).

In geval van accidentele opname van een veelvoud van de dagelijkse dosering door een hond, bestaat er geen specifiek antidoot of specifieke behandeling. Het wordt daarom aangeraden om braken op te wekken, een maagspoeling uit te voeren (afhankelijk van de risico analyse) en de elektrolyten balans te monitoren. Symptomatische behandeling, bijvoorbeeld vloeistof therapie, dient gegeven te worden.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Aldosteron antagonist

ATCvet-code: QC03DA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Spironolactone en haar actieve metabolieten (inclusief 7 α -thiomethyl-spironolactone en canrenone) zijn specifieke aldosteron antagonisten, welke hun werking uitoefenen door zich competitief te binden aan de mineralocorticoid receptoren die zich bevinden in de nieren, het hart en de bloedvaten. Spironolactone is een natriuretisch geneesmiddel (in het verleden beschreven als een zwak diureticum).

Spironolactone remt de aldosteron geïnduceerde natrium retentie in de nieren, wat leidt tot een verhoging van natrium uitscheiding en als gevolg daarvan een verhoogde wateruitscheiding en kaliumretentie.

De renale effecten van spironolactone en haar metabolieten leiden tot een reductie van het extracellulair volume en dientengevolge tot een vermindering van de cardiale preload en de druk in het linker atrium.

Het resultaat is een verbetering van de hartfunctie.

In het cardiovasculaire systeem voorkomt spironolactone de schadelijke effecten van aldosteron.

Alhoewel het juiste werkingsmechanisme nog niet duidelijk is, versterkt aldosteron de myocardiale fibrose, de myocardiale en vasculaire remodellering en de endotheliale dysfunctie.

In experimentele modellen bij honden bleek dat therapie met een aldosteron antagonist op lange termijn een toenemende disfunctie van de linker hartkamer voorkomt en de remodellering van de linker hartkamer bij honden met chronisch hartfalen vermindert.

In een klinische studie, waarin men onderzoek deed naar de overlevingsduur van honden met congestief hartfalen, was het relatieve risico op mortaliteit bij honden gedaald met 65% na behandeling gedurende 15 maanden met spironolactone in combinatie met de standaardtherapie in vergelijking met honden die enkel de standaardbehandeling kregen. (De classificatie voor mortaliteit was spontane sterfte of euthanasie ten gevolge van hartfalen)

Spironolactone kan de effecten van “aldosteron-escape” tegengaan wanneer het gebruikt wordt in combinatie met ACE-remmers.

Een geringe stijging van het niveau van aldosteron in het bloed kan bij dieren onder behandeling worden waargenomen.

Er wordt aangenomen dat dit te wijten is aan de activering van feedback-mechanismen zonder nadelige klinische gevolgen.

Een dosis gerelateerde hypertrofie van de zona glomerulosa van de bijnier kan voorkomen bij hoge doseringen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van spironolactone zijn gebaseerd op die van haar metabolieten, daar de moederstof te onstabiel is voor analyse.

Absorptie

Na orale toediening van spironolactone aan honden werden niveaus van de drie metabolieten bereikt van 32 % tot 49 % van de toegediende dosering.

Voer verhoogt de biologische beschikbaarheid van 80 % tot 90 %. Na orale toediening van 2 tot 4 mg/kg neemt de absorptie lineair met de toegediende hoeveelheid toe. Na meervoudige orale doseringen van 2 mg spironolactone per kg, gedurende 10 opeenvolgende dagen, werd geen accumulatie waargenomen. Gemiddelde C_{max} waarden van 382 μ g/l en 94 μ g/l voor de primaire metabolieten 7 α -thiomethyl-spironolactone en canrenone, werden respectievelijk na 2 en 4 uur bereikt.

De steady-state situaties werden bereikt op dag 2.

Distributie

De gemiddelde distributievolumes (V_{ss}) van 7 α -thiomethyl-spiroinolactone en canrenone zijn respectievelijk ongeveer 153 liter en 177 liter.

De mean residue time van de metabolieten varieert van 9 tot 14 uur en ze worden bij voorkeur gedistribueerd in het gastro-intestinale kanaal, nier, lever en bijniere.

Metabolisme

Spiroinolactone wordt snel en volledig gemetaboliseerd door de lever in de actieve metabolieten 7 α -thiomethyl-spiroinolactone en canrenone, wat de voornaamste metabolieten zijn voor de hond.

Eliminatie

Spiroinolactone wordt voornamelijk uitgescheiden via haar metabolieten. De plasmaklaring van canrenone is 1.45 ± 0.39 l/u/kg en van 7 α -thiomethyl-spiroinolactone 0.89 ± 0.44 l/u/kg. Na orale toediening van radioactief gelabeld spiroinolactone aan de hond werd 70% van de dosering teruggevonden in de faeces en 20% in de urine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vleesaroma
Mannitol
Natriumlaurilsulfaat
Microkristallijn cellulose
Povidon
Sorbitol
Talkpoeder
Magnesiumstearaat

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Gedeeltelijk gebruikte tabletten binnen 7 dagen opgebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel heeft geen speciale bewaarcondities.
Gedeeltelijk gebruikte tabletten moeten bewaard worden in de originele blister.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polyamide/aluminium/polyvinylchloride/aluminium blisters met 10 tabletten.

Verpakkingsgrootten

Kartonnen doos met 3 of 18 blisters van 10 tabletten

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/07/074/001-006

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 20 juni 2007
Datum laatste verlenging: 22 mei 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

VERBOD OP VERKOOP, LEVERING EN/OF GEBRUIK

Niet van toepassing.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van de European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

BIJLAGE II

- A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN, INCLUSIEF BEPERKINGEN, TEN AANZIEN VAN DE
LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL'S)**
- D. OVERIGE VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN
DE HANDEL BRENGEN**

**A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Germany

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN, INCLUSIEF BEPERKINGEN, TEN AANZIEN VAN DE
LEVERING EN HET GEBRUIK**

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL'S)

Niet van toepassing

**D. OVERIGE VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN
DE HANDEL BRENGEN**

Farmacovigilantiesysteem.

Ceva Sant Animale zal ervoor zorgdragen dat er een Farmacovigilantiesysteem is, zoals omschreven in Part I van de registratieaanvraag, dat functioneert voordat het product op de markt wordt gebracht en zolang het product in gebruik blijft.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BUISLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos met 1 fles van 30 tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden
Spironolactone

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(L)EN

Spironolactone 10 mg
Spironolactone 40 mg
Spironolactone 80 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE

30 tabletten

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor oraal gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Binnen 2 maanden gebruiken na eerste opening van de fles.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaar gedeeltelijk gebruikte tabletten in de originele fles.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik – uitsluitend voor levering op diergeneeskundig voorschrift

UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos – 10 mg tabletten, 40 mg tabletten, 80 mg tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden

Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden

Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

Spironolactone

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(L)EN

Spironolactone 10 mg

Spironolactone 40 mg

Spironolactone 80 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE

30 tabletten

180 tabletten

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor oraal gebruik.

Lees voor gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Gedeeltelijk gebruikte tabletten binnen 7 dagen opgebruiken.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaar gedeeltelijk gebruikte tabletten in de originele blister.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik – uitsluitend voor levering op diergeneeskundig voorschrift.

UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET REIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/2/07/074/001 (3 blisters van 10 tabletten)

EU/2/07/074/002 (18 blisters van 10 tabletten)

EU/2/07/074/003 (3 blisters van 10 tabletten)

EU/2/07/074/004 (18 blisters van 10 tabletten)

EU/2/07/074/005 (3 blisters van 10 tabletten)

EU/2/07/074/006 (18 blisters van 10 tabletten)

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Fles 30 tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

Spironolactone

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Spironolactone Ceva 10 mg
Spironolactone Ceva 40 mg
Spironolactone Ceva 80 mg

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

30 tabletten

4. TOEDIENINGSWEG(EN):

5. WACHTTIJD

6. PARTIJNUMMER

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP (maand/jaar)

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister - 10 mg tabletten, 40 mg tabletten en 80 mg tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

Spironolactone

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CEVA

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE

Registratiehouder:

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière
33500 Libourne
France
Tel.: + 33 (0) 5 57 55 40 40

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Germany

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

Spironolactone

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Spironolactone Ceva 10 mg bevat 10 mg spironolactone
Spironolactone Ceva 40 mg bevat 40 mg spironolactone
Spironolactone Ceva 80 mg bevat 80 mg spironolactone

4. INDICATIES

Spironolactone Ceva tabletten worden gebruikt in combinatie met de standaard therapie (indien nodig inclusief diuretische ondersteuning) bij de behandeling van congestief hartfalen als gevolg van valvulaire regurgitatie bij honden.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij honden die lijden aan hypoadrenocorticisme, hyperkaliëmie of hyponatriëmie.
Niet gebruiken in combinatie met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) bij honden met nierinsufficiëntie (nierbeschadiging/disfunctie).

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie.

Niet toedienen aan dieren die gebruikt worden voor of bestemd zijn voor het fokken.

6. BIJWERKINGEN

Bij niet gecastreerde reuen wordt regelmatig een reversibele prostaatatrofie (afname in grootte) gezien.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING

Voor oraal gebruik.

Dien eenmaal daags 2 mg/kg lichaamsgewicht spironolactone toe.

LICHAAMSGEWICHT	Aantal tabletten		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 tot 2.5 kg	½		
2.5 tot 5 kg	1		
5 tot 10 kg	2		
10 tot 15 kg	3		
15 tot 20 kg		1	
20 tot 30 kg		1 + ½	
30 tot 40 kg			1
40 tot 50 kg			1 + ¼
50 tot 60 kg			1 + ½

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het diergeneesmiddel dient met voer toegediend te worden.

De tablet kan zowel voorafgaand aan de hoofdmaaltijd gemengd met een kleine hoeveelheid voer gegeven worden, als direct in de mond na de voeding.

De tabletten bevatten vleesaroma om de smakelijkheid te verbeteren en een studie die werd uitgevoerd bij gezonde honden liet zien dat ze vrijwillig en volledig werden geconsumeerd in 75% van de gevallen.

10. WACHTTIJD

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel hoeft geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Gebruik binnen 2 maanden na eerste opening van de fles.

Gedeeltelijk gebruikte tabletten moeten in de originele fles

Niet gebruiken na de vervaldatum welke op van de doos vermeld staat na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voor aanvang van een gecombineerde behandeling met spironolactone en Angiotensine-Converterend Enzym (ACE) remmers dienen de nierfunctie en serum kalium spiegels gecontroleerd te worden.

Anders dan bij mensen, werd bij honden geen verhoogd voorkomen van hyperkaliëmie (verhoogde bloed kalium spiegels) waargenomen tijdens onderzoek bij honden met deze combinatie.

Bij honden met nierbeschadiging wordt echter aanbevolen de nierfunctie en serum kalium spiegels regelmatig te controleren, omdat er een verhoogd risico op hyperkaliëmie kan bestaan.

Honden die tegelijkertijd behandeld worden met spironolactone en NSAIDs dienen goed gehydrateerd te worden. Controle van hun nierfunctie en plasma kalium spiegels voor aanvang en tijdens de behandeling met deze gecombineerde therapie wordt aanbevolen (zie rubriek contra-indicaties).

Aangezien spironolactone een anti-androgeen effect heeft (werkt tegen mannelijke hormonen), wordt afgeraden het diergeneesmiddel toe te dienen aan groeiende honden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt bij honden die behandeld worden voor leverstoornis, daar spironolactone in sterke mate biotransformatie in de lever ondergaat.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Kan sensibilisatie van de huid veroorzaken: mensen met een bekende overgevoeligheid voor spironolactone dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden..

Was na gebruik de handen.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren, laboratoriumstudies bij bepaalde diersoorten (rat, muis, konijn en aap) leverden bewijs voor ontwikkelingstoxiciteit.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Furosemide en pimobendan werden tezamen met Spironolactone Ceva gebruikt bij honden met hartfalen zonder klinische bewijzen van bijwerkingen.

Spironolactone vertraagt de eliminatie van digoxine en verhoogt daardoor de plasmaconcentratie van digoxine.

Aangezien de therapeutische index van digoxine erg nauw is, is het raadzaam om honden die zowel digoxine als spironolactone krijgen goed te observeren.

De toediening van deoxycorticosterone of NSAIDs tezamen met spironolactone kan leiden tot een geringe reductie van het natriuretisch effect (reductie van natrium uitscheiding in de urine) van spironolactone.

Tegelijkertijd toedienen van spironolactone met ACE-remmers en andere kaliumsparende geneesmiddelen (zoals angiotensin receptor blokkers, β -blokkers, calciumblokkers, etc.) kan mogelijk leiden tot hyperkaliëmie (zie rubriek speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren).

Spironolactone kan zowel inductie als inhibitie van cytochroom P450 enzymen veroorzaken en daardoor het metabolisme van andere middelen die deze metabolische paden gebruiken beïnvloeden.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na toediening van tienmaal de aanbevolen dosering (20 mg/kg) bij gezonde honden, werden dosis-afhankelijke bijwerkingen waargenomen (zie rubriek bijwerkingen).

Er bestaat geen specifiek antidoot of een specifieke behandeling in geval van accidentele opname van een veelvoud van de dagelijkse dosering. Het wordt daarom aangeraden om braken op te wekken, een maagspoeling uit te voeren (afhankelijk van de risico analyse) en de elektrolyten balans te monitoren. Symptomatische behandeling, bijvoorbeeld vloeistof therapie, dient gegeven te worden.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van de European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten

Fles met 30 tabletten verpakt in een kartonnen doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Farmacodynamische eigenschappen

Spironolactone en haar actieve metabolieten (inclusief 7 α -thiomethyl-spironolactone en canrenone) zijn specifieke aldosteron antagonisten, welke hun werking uitoefenen door zich competitief te binden aan de mineralocorticoid receptoren die zich bevinden in de nieren, het hart en de bloedvaten.

Spironolactone is een natriuretisch geneesmiddel (in het verleden beschreven als een zwak osmoticum).

Spironolactone remt de aldosteron geïnduceerde natrium retentie in de nieren, wat leidt tot een verhoging van natrium uitscheiding en als gevolg daarvan een verhoogde wateruitscheiding en kaliumretentie.

De renale effecten van spironolactone en haar metabolieten leiden tot een reductie van het extracellulair volume en diensgevolge tot een vermindering van de cardiale preload en de druk in het linker atrium.

Het resultaat is een verbetering van de hartfunctie.

In het cardiovasculaire systeem voorkomt spironolactone de schadelijke effecten van aldosteron.

Alhoewel het juiste werkingsmechanisme nog niet duidelijk is, versterkt aldosteron de myocardiale fibrose, de myocardiale en vasculaire remodelering en de endotheliale dysfunctie.

In experimentele modellen bij honden bleek dat therapie met een aldosteron antagonist op lange termijn een toenemende disfunctie van de linker hartkamer voorkomt, en de remodelering van de linker hartkamer bij honden met chronisch hartfalen vermindert.

In een klinische studie, waarin men onderzoek deed naar de overlevingsduur van honden met congestief hartfalen, was het relatieve risico op mortaliteit bij honden gedaald met 65% na behandeling gedurende 15 maanden met spironolactone in combinatie met de standaardtherapie in vergelijking met honden die enkel de standaardbehandeling kregen. (De classificatie voor mortaliteit was spontane sterfte of euthanasie ten gevolge van hartfalen).

Spironolactone kan de effecten van “aldosteron-escape” tegengaan wanneer het gebruikt wordt in combinatie met ACE-remmers.

Een geringe stijging van het niveau van aldosteron in het bloed kan bij de en onder behandeling worden waargenomen.

Er wordt aangenomen dat dit te wijten is aan de activering van feedback-mechanismen zonder nadelige klinische gevolgen.

Een dosis gerelateerde hypertrofie van de zona glomerulosa van de bijnier kan voorkomen bij hoge doseringen.

BIJSLUITER

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Registratiehouder:

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière
33500 Libourne
France
Tel.: + 33 (0) 5 57 55 40 40

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Germany

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spironolactone Ceva 10 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 40 mg tabletten voor honden
Spironolactone Ceva 80 mg tabletten voor honden

Spironolactone

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Spironolactone Ceva 10 mg bevat 10 mg spironolactone
Spironolactone Ceva 40 mg bevat 40 mg spironolactone
Spironolactone Ceva 80 mg bevat 80 mg spironolactone

4. INDICATIES

Spironolactone Ceva tabletten worden gebruikt in combinatie met de standaard therapie (indien nodig inclusief diuretische ondersteuning) bij de behandeling van congestief hartfalen als gevolg van valvulaire regurgitatie bij honden.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij honden die lijden aan hypoadrenocorticisme, hyperkaliëmie of hyponatriëmie.
Niet gebruiken in combinatie met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) bij honden met nierinsufficiëntie (nierbeschadiging/disfunctie).

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie.

Niet toedienen aan dieren die gebruikt worden voor of bestemd zijn voor het fokken.

6. BIJWERKINGEN

Bij niet gecastreerde reuen wordt regelmatig een reversibele prostaatatrofie (afname in grootte) gezien.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDELBESTEMD IS

Honden.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING

Voor oraal gebruik.

Dien eenmaal daags 2 mg/kg lichaamsgewicht spironolactone toe.

LICHAAMSGEWICHT	Aantal tabletten		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 tot 2.5 kg	$\frac{1}{2}$		
2.5 tot 5 kg	1		
5 tot 10 kg	2		
10 tot 15 kg	3		
15 tot 20 kg		1	
20 tot 30 kg		$1 + \frac{1}{2}$	
30 tot 40 kg			1
40 tot 50 kg			$1 + \frac{1}{4}$
50 tot 60 kg			$1 + \frac{1}{2}$

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het diergeneesmiddel dient met voer toegediend te worden.

De tablet kan zowel voorafgaand aan de hoofdmaaltijd gemengd met een kleine hoeveelheid voer gegeven worden, als direct in de mond na de voeding.

10. WACHTTIJD

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel behoeft geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Gedeeltelijk gebruikte tabletten moeten in de originele blisterverpakking bewaard worden en binnen 7 dagen opgebruikt worden.

Niet gebruiken na de vervaldatum welke op het etiket van de doos en de blisterverpakking vermeld staat na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voor aanvang van een gecombineerde behandeling met spironolactone en Angiotensine-Converterend Enzym (ACE) remmers dienen de nierfunctie en serum kalium spiegels gecontroleerd te worden.

Anders dan bij mensen, werd bij honden geen verhoogd voorkomen van hyperkaliëmie (verhoogde bloed kalium spiegels) waargenomen tijdens onderzoek bij honden met deze combinatie.

Bij honden met nierbeschadiging wordt echter aanbevolen de nierfunctie en serum kalium spiegels regelmatig te controleren, omdat er een verhoogd risico op hyperkaliëmie kan bestaan.

Honden die tegelijkertijd behandeld worden met spironolactone en NSAIDs dienen goed gehydrateerd te worden. Controle van hun nierfunctie en plasma kalium spiegels voor aanvang en tijdens de behandeling met deze gecombineerde therapie wordt aanbevolen (zie rubriek contra-indicaties).

Aangezien spironolactone een anti-androgeen effect heeft (werkt tegen mannelijke hormonen), wordt afgeraden het diergeneesmiddel toe te dienen aan groeiende honden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt bij honden die behandeld worden voor leverstoornis, daar spironolactone in sterke mate biotransformatie in de lever ondergaat.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Kan sensibilisatie van de huid veroorzaken: mensen met een bekende overgevoeligheid voor spironolactone dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden..

Was na gebruik de handen.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren, laboratoriumstudies bij bepaalde diersoorten (rat, muis, konijn en aap) leverden bewijs voor ontwikkelingstoxiciteit.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Furosemide en pimobendan werden tezamen met Spironolactone Ceva gebruikt bij honden met hartfalen zonder klinische bewijzen van bijwerkingen.

Spironolactone vertraagt de eliminatie van digoxine en verhoogt daardoor de plasmaconcentratie van digoxine.

Aangezien de therapeutische index van digoxine erg nauw is, is het raadzaam om honden die zowel digoxine als spironolactone krijgen goed te observeren.

De toediening van deoxycorticosterone of NSAIDs tezamen met spironolactone kan leiden tot een geringe reductie van het natriuretisch effect (reductie van natrium uitscheiding in de urine) van spironolactone.

Tegelijkertijd toedienen van spironolactone met ACE-remmers en andere kaliumsparende geneesmiddelen (zoals angiotensin receptor blokkers, β -blokkers, calciumblokkers, etc.) kan mogelijk leiden tot hyperkaliëmie (zie rubriek speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren).

Spironolactone kan zowel inductie als inhibitie van cytochroom P450 enzymen veroorzaken en daardoor het metabolisme van andere middelen die deze metabolische paden gebruiken beïnvloeden.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na toediening van tienmaal de aanbevolen dosering (20 mg/kg) bij gezonde honden, werden dosis-afhankelijke bijwerkingen waargenomen (zie rubriek bijwerkingen).

Er bestaat geen specifiek antidoot of een specifieke behandeling in geval van accidentele opname van een veelvoud van de dagelijkse dosering. Het wordt daarom aangeraden om braken op te wekken, een maagspoeling uit te voeren (afhankelijk van de risico analyse) en de elektrolyten balans te monitoren. Symptomatische behandeling, bijvoorbeeld vloeistof therapie, dient gegeven te worden.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van de European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten

Kartonnen doos met 3 of 18 blisters van 10 tabletten Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Farmacodynamische eigenschappen

Spironolactone en haar actieve metabolieten (inclusief 7 α -thiomethyl-spironolactone en canrenone) zijn specifieke aldosteron antagonisten, welke hun werking uitoefenen door zich competitief te binden aan de mineralocorticoid receptoren die zich bevinden in de nieren, het hart en de bloedvaten.

Spironolactone is een natriuretisch geneesmiddel (in het verleden beschreven als een zwak diureticum).

Spironolactone remt de aldosteron geïnduceerde natrium retentie in de nieren, wat leidt tot een verhoging van natrium uitscheiding en als gevolg daarvan een verhoogde wateruitscheiding en kaliumretentie.

De renale effecten van spironolactone en haar metabolieten leiden tot een reductie van het extracellulair volume en dientengevolge tot een vermindering van de cardiale preload en de druk in het linker atrium.

Het resultaat is een verbetering van de hartfunctie.

In het cardiovasculaire systeem voorkomt spironolactone de schadelijke effecten van aldosteron.

Alhoewel het juiste werkingsmechanisme nog niet duidelijk is, versterkt aldosteron de myocardiale fibrose, de myocardiale en vasculaire remodellering en de endotheliale dysfunctie.

In experimentele modellen bij honden bleek dat therapie met een aldosteron antagonist op lange termijn een toenemende disfunctie van de linker hartkamer voorkomt, en de remodellering van de linker hartkamer bij honden met chronisch hartfalen vermindert.

In een klinische studie, waarin men onderzoek deed naar de overlevingsduur van honden met congestief hartfalen, was het relatieve risico op mortaliteit bij honden gedaald met 65% na behandeling gedurende 15 maanden met spironolactone in combinatie met de standaardtherapie in vergelijking met honden die enkel de standaardbehandeling kregen. (De classificatie voor mortaliteit was spontane sterfte of euthanasie ten gevolge van hartfalen)

Spironolactone kan de effecten van “aldosteron-escape” tegengaan wanneer het gebruikt wordt in combinatie met ACE-remmers.

Een geringe stijging van het niveau van aldosteron in het bloed kan bij dieren onder behandeling worden waargenomen.

Er wordt aangenomen dat dit te wijten is aan de activering van feedback-mechanismen zonder nadelige klinische gevolgen.

Een dosis gerelateerde hypertrofie van de zona glomerulosa van de bijnier kan voorkomen bij hoge doseringen.