

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Spironolactone Ceva 10 mg inneholder 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg inneholder 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg inneholder 80 mg spironolakton

Se punkt 6.1 for komplett liste over hjelpestoffer.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Spironolactone Ceva 10 mg: Brun, oval, 10 mm lang tablett med delestrek.
Spironolactone Ceva 40 mg: Brun, oval, 17 mm langtablett med delestrek.
Spironolactone Ceva 80 mg: Brun, oval, 20 mm lang, tablett som kan deles i fire.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til

Hund.

4.2 Indikasjoner der dyrearter som preparatet er beregnet til, er angitt

Til bruk i kombinasjon med standard terapi (inkludert diuretisk behandling når nødvendig) i behandlingen av kongestiv hjertesvikt forårsaket av valvulær regurgitasjon hos hunder.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hunder som lider av hypoadrenokortisisme, hyperkalemi eller hyponatremi.
Skal ikke brukes sammen med ikke-steroider, antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos hunder med nyreinsuffisiens (nyresvikt/dysfunksjon).
Skal ikke brukes under drektighet eller laktasjon.
Skal ikke brukes til avlshunder eller hunder tenkt brukt i avl.

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt dyreart som preparatet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Nyrefunksjonen og kaliumnivåer i serum bør evalueres før en kombinert behandling med spironolakton og angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere startes. I motsetning til hos mennesker, ble det i kliniske undersøkelser i hund ikke observert økt insidens av hyperkalemi med

denne kombinasjon. Hos hunder med redusert nyrefunksjon anbefales det imidlertid å kontrollere nyrefunksjon og kaliumnivåer i serum regelmessig fordi det foreligger en økt risiko for hyperkalemi.

Hunder som behandles samtidig med spironolakton og NSAIDs må holdes normalt hydrert. Monitorering av nyrefunksjon og kaliumnivåer i plasma anbefales før og under behandling med kombinert terapi (se punkt 4.3).

Spironolakton har en antiandrogen effekt og det frarådes å gi veterinærpreparatet til hunder i vekst.

Siden spironolakton gjennomgår en omfattende hepatisk biotransformasjon, skal det utvises forsiktighet når veterinærpreparatet brukes til behandling av hunder med nedsatt leverfunksjon.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Kan forårsake lysfølsomhet i huden: Personer med kjent hypersensitivitet overfor spironolakton bør unngå kontakt med veterinærpreparatet. Vask hendene etter bruk. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Reversibel atrofi av prostata er ofte observert hos ukastrerte hannhunder.

4.7 Bruk under drektighet, laktasjon eller verping

Skal ikke brukes under drektighet og laktasjon, da laboratoriestudier i dyrearter (rotte, mus, kanin og ape) har vist tegn på utviklingstoksisitet.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner

Furosemid og pimobendan har vært brukt sammen med Spironolactone Ceva hos dyr med hjertesvikt uten at det klinisk er registrert bivirkninger.

Spironolakton reduserer eliminering av digoksin og øker dermed digoksinkonsentrasjonen i plasma. Siden terapeutisk indeks for digoksin er meget liten, anbefales nøye monitorering av hunder som får både digoksin og spironolakton.

Administrering av enten glukokortikosteron eller NSAIDs sammen med spironolakton kan medføre en moderat reduksjon av spironolaktons natriuretiske effekter (redusert natriumutskillelse i urin).

Samtidig administrering av spironolakton og ACE-hemmere eller andre kaliumsparende midler (som angiotensin reseptorblokkere, betablokkere, kalsiumkanal-blokkere... osv.) kan potensielt medføre hyperkalemi (se punkt 4.5).

Spironolakton kan forårsake både induksjon og hemming av cytokrom P450 enzymer og kan derfor virke inn på metabolismen til andre medisiner som bruker disse metabolske veiene.

4.9 Tilførselsmengder og -vei

Oral bruk.

Gi 2 mg/kg kroppsvekt av spironolakton én gang daglig. Veterinærproduktet skal gis sammen med mat. Tabletten kan enten blandes sammen med en liten mengde mat som gis før hovedmåltidet, eller gis direkte i munnen etter måltidet.

Tablettene inneholder kunstig kjøttsmak for å forbedre smaken, og en studie av friske hunder har vist at tablettene ble frivillig og fullstendig spist opp i 75 % av tilfellene.

KROPPSVEKT	Antall tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 til 2,5 kg	½		
2,5 til 5 kg	1		
5 til 10 kg	2		
10 til 15 kg	3		
15 til 20 kg		1	
20 til 30 kg		1 + ½	
30 til 40 kg			1
40 til 50 kg			1 + ½
50 til 60 kg			1 + ½

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Etter administrering av opptil 10 ganger den anbefalte dosen (20 mg/kg) til friske hunder, ble dose-avhengige bivirkninger observert, se punkt 4.6.

Dersom en hund ved en feil får i seg en massiv dose av legemidlet, finnes det ingen spesifikk antidot eller behandling. Det anbefales derfor å fremkalle oppkast, skylling av magesekken (avhengig av risikovurdering) og monitorere elektrolytter. Symptomatisk behandling, for eksempel væsketerapi, bør gis.

4.11 Tilbakeholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Aldosteronantagonist
ATCvet-kode: OC03DA01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Spironolakton og dens aktive metabolitter (herunder 7 α -tiometyl-spironolakton og kanrenon) virker som spesifikke aldosteronantagonister, og gir effekt ved å bindes kompetitivt til mineralokortokoid reseptoren i nyre, hjertet og blodårer.

Spironolakton er et natriuretisk legemiddel (tidligere beskrevet som et svakt diuretikum). I nyren hemmer spironolakton aldosteron-indusert natriumretensjon, noe som fører til økt natrium og senere vannutskillelse, og kaliumretensjon.

Effektene av spironolakton og dets metabolitter på nyrene medfører nedsatt ekstracellulært volum og dermed reduksjon i hjertets pre-load og redusert trykk i venstre forkammer. Resultatet er en bedring i hjertefunksjon.

I det kardiovaskulære system hindrer spironolakton aldosterons skadelige effekter. Selv om nøyaktig virkningsmekanisme ennå ikke er klarlagt, stimulerer aldosteron myokardial fibrose, myokardial og vaskulær remodellering og endotelial dysfunksjon.

I eksperimentelle modeller i hunder, er det vist at langtidsterapi med en aldosteronantagonist hindrer progressiv dysfunksjon i venstre ventrikkel og demper remodelisering av venstre ventrikkel hos hunder med kronisk hjertesvikt.

I en klinisk undersøkelse som gransket overlevelsestid for hunder med kongestiv hjertesvikt, ble det vist en reduksjon på 65 % i relativ dødelighet ved 15 måneder i hunder som ble behandlet med spironolakton i tillegg til standard terapi, sammenlignet med hunder som kun fikk standard terapi. (Dødelighet ble klassifisert som dødsfall eller eutanasi pga. hjertesvikt.).

Brukt sammen med ACE-hemmere, kan spironolakton motvirke effektene av "aldosteronflukt".

En svak økning i aldosteronnivåene i blodet kan observeres hos dyr under behandling. Dette antas å være forårsaket av aktiveringen av feedback-mekanismer, og uten negativ klinisk konsekvens. Ved høye doser kan det forekomme doserelatert hypertrofi av binyrens zona glomerulosa.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Spironolaktons farmakokinetikk er basert på dets metabolitter, siden morforbindelsen er ustabil ved analyse.

Absorpsjon

Etter oral administrering av spironolakton til hunder, ble det vist at de tre metabolittene nådde nivåer på mellom 32 % og 49% av administrert dose. Mat øker biotilgjengeligheten til 80 til 90%. Etter oral administrering av 2 til 4 mg/kg, øker absorpsjon lineært i hele intervallet. Etter flere orale doser på 2 mg spironolakton/kg i 10 dager i trekk, ble det ikke observert noen akkumulering. Gjennomsnittlige C_{max} verdier på 382 µg/l og 94 µg/l oppnås for de primære metabolittene, 7α-tiometyl-spironolakton og kanrenon, etter henholdsvis 2 og 4 timer. Steady-state oppnås innen dag 2.

Distribusjon

Gjennomsnittlige distribusjonsvolumer (V_{ss}) av 7α-tiometyl-spironolakton og kanrenon er henholdsvis omtrent 153 liter og 177 liter.

Metabolittenes gjennomsnittlige residensid ligger på mellom 9 og 14 timer og de distribueres fortrinnsvis til mage- og tarmkanalen, nyren, leveren og binyrene.

Metabolisme

Spironolakton metaboliseres raskt og fullstendig av leveren til sine aktive metabolitter, 7α-tiometyl-spironolakton og kanrenon, som er de primære metabolitter i hunden.

Eliminering

Spironolakton utskilles hovedsaklig via sine metabolitter. Plasmaclearance av kanrenon er $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg og 7α-tiometyl-spironolakton er $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg. Etter oral administrering av radiomerket spironolakton til hunden, gjenfinnes 70% av dosen i fæces og 20% i urinen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Krysspovidon
Povidon K30
Kunstig kjøttsmak
Kompressibelt sukker
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærproduktet i uåpnet salgspakning: 3 år
2 måneder etter første gangs åpning av flasken.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.
Delvis brukte tabletter skal oppbevares i den originale flasken.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Hvit HDPE flaske inneholdende 30 tabletter med et hvitt barn- og bruddsikkert polypropylen skruelokk med tørkemiddel, i en pappeske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for deponering av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/07/074/007-009

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20/06/2007
Dato for siste fornyelse: 22/05/2012

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Spironolactone Ceva 10 mg inneholder 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg inneholder 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg inneholder 80 mg spironolakton

Se punkt 6.1 for komplett liste over hjelpestoffer.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Spironolactone Ceva 10 mg: Hvit, med små brunaktige spetter, 10 mm oval tablett med delestrek.
Spironolactone Ceva 40 mg: Hvit, med små brunaktige spetter, 17 mm oval tablett med tre parallelle delestreker.
Spironolactone Ceva 80 mg: Hvit, med små brunaktige spetter, 20 mm oval tablett med tre parallelle delestreker.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til

Hund.

4.2 Indikasjoner der dyrearter som preparatet er beregnet til, er angitt

Til bruk i kombinasjon med standard terapi (inkludert diuretisk behandling når nødvendig) i behandlingen av kongestiv hjertesvikt forårsaket av valvulær regurgitasjon hos hunder.

4.3 Kontra-indikasjoner

Skal ikke brukes til hunder som lider av hypoadrenokortisisme, hyperkalemi eller hyponatremi.
Skal ikke brukes sammen med ikke-steroider, antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos hunder med nyreinsuffisiens (nyresvikt/dysfunksjon).
Skal ikke brukes under drektighet eller laktasjon.
Skal ikke brukes til avlshunder eller hunder tenkt brukt i avl.

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt dyreart som preparatet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Nyrefunksjonen og kaliumnivåer i serum bør evalueres før en kombinert behandling med spironolakton og angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere startes. I motsetning til hos mennesker, ble det i kliniske undersøkelser i hund ikke observert økt insidens av hyperkalemi med denne kombinasjon. Hos hunder med redusert nyrefunksjon anbefales det imidlertid å kontrollere nyrefunksjon og kaliumnivåer i serum regelmessig fordi det foreligger en økt risiko for hyperkalemi.

Hunder som behandles samtidig med spironolakton og NSAIDs må holdes normalt hydrert. Monitorering av nyrefunksjon og kaliumnivåer i plasma anbefales før og under behandling med kombinert terapi (se punkt 4.3).

Spironolakton har en antiandrogen effekt og det frarådes å gi veterinærpreparatet til hunder i vekst.

Siden spironolakton gjennomgår en omfattende hepatisk biotransformasjon, skal det utvises forsiktighet når veterinærpreparatet brukes til behandling av hunder med nedsatt leverfunksjon.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Kan forårsake lysfølsomhet i huden: Personer med kjent hypersensitivitet overfor spironolakton bør unngå kontakt med veterinærpreparatet. Vask hendene etter bruk. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Reversibel atrofi av prostata er ofte observert hos ukastrerte hannhunder.

4.8 Bruk under drektighet, laktasjon eller verping

Skal ikke brukes under drektighet og laktasjon, da laboratoriestudier i rotte, mus, kanin og ape har vist tegn på utviklingstoksitet.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner

Furosemid og pimobendan har vært brukt sammen med Spironolactone Ceva hos dyr med hjertesvikt uten at det klinisk er registrert bivirkninger.

Spironolakton reduserer eliminering av digoksin og øker dermed digoksinkonsentrasjonen i plasma. Siden terapeutisk indeks for digoksin er meget liten, anbefales nøye monitorering av hunder som får både digoksin og spironolakton.

Administrering av enten deoksykortikosteron eller NSAIDs sammen med spironolakton kan medføre en moderat reduksjon av spironolaktons natriuretiske effekter (redusert natriumutskillelse i urin).

Samtidig administrering av spironolakton og ACE-hemmere eller andre kaliumsparende midler (som angiotensin reseptorblokkere, betablokkere, kalsiumkanal-blokkere... osv.) kan potensielt medføre hyperkalemi (se punkt 4.5).

Spironolakton kan forårsake både induksjon og hemming av cytokrom P450 enzymer og kan derfor virke inn på metabolismen til andre medisiner som bruker disse metabolske veiene.

4.9 Tilførselsmengder og -vei

Oral bruk.

Gi 2 mg/kg kroppsvekt av spironolakton én gang daglig. Veterinærproduktet skal gis sammen med mat. Tabletten kan enten blandes sammen med en liten mengde mat som gis før hovedmåltidet, eller gis direkte i munnen etter måltidet.

KROPPSVEKT	Antall tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 til 2,5 kg	½		
2,5 til 5 kg	1		
5 til 10 kg	2		
10 til 15 kg	3		
15 til 20 kg		1	
20 til 30 kg		1 + ½	
30 til 40 kg			1
40 til 50 kg			1 + ¼
50 til 60 kg			1 + ½

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Etter administrering av opptil 10 ganger den anbefalte dosen (20 mg/kg) til friske hunder, ble dose-avhengige bivirkninger observert, se punkt 4.6.

Dersom en hund ved en feil får i seg en massiv dose av legemidlet, finnes det ingen spesifikk antidot eller behandling. Det anbefales derfor å fremkalle oppkast, skylling av magesekken (avhengig av risikovurdering) og monitorere elektrolytter. Symptomatisk behandling, for eksempel væsketerapi, bør gis.

4.11 Tilbakeholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Aldosteronantagonist
ATCvet-kode: QC03DA01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Spironolakton og dens aktive metabolitter (herunder 7 α -tiometyl-spironolakton og kanrenon) virker som spesifikke aldosteronantagonister, og gir effekt ved å binde kompetitivt til mineralokortikoid reseptoren i nyrer, hjertet og blodårer.

Spironolakton er et natriuretisk legemiddel (tidligere beskrevet som et svakt diuretikum). I nyren hemmer spironolakton aldosteron-indusert natriumretensjon, noe som fører til økt natrium og senere vannutskillelse, og kaliumretensjon.

Effektene av spironolakton og dets metabolitter på nyrene medfører nedsatt ekstracellulært volum og dermed reduksjon i hjertets pre-load og redusert trykk i venstre forkammer. Resultatet er en bedring i hjertefunksjon.

I det kardiovaskulære system hindrer spironolakton aldosterons skadelige effekter. Selv om nøyaktig virkningsmekanisme ennå ikke er klarlagt, stimulerer aldosteron myokardial fibrose, myokardial og vaskulær remodellering og endotelial dysfunksjon.

I eksperimentelle modeller i hunder, er det vist at langtidsbehandling med en aldosteronantagonist hindrer progressiv dysfunksjon i venstre ventrikel og demper remodellering av venstre ventrikel hos hunder med kronisk hjertesvikt.

I en klinisk undersøkelse som gransket overlevelsestid for hunder med kongestiv hjertesvikt, ble det vist en reduksjon på 65 % i relativ dødelighet ved 15 måneder i hunder som ble behandlet med spironolakton i tillegg til standard terapi, sammenlignet med hunder som kun fikk standard terapi. (Dødelighet ble klassifisert som dødsfall eller eutanasi pga. hjertesvikt.).

Brukt sammen med ACE-hemmere, kan spironolakton motvirke effektene av "aldosteronflukt".

En svak økning i aldosteronnivåene i blodet kan observeres hos dyr under behandling. Dette antas å være forårsaket av aktiveringen av feedback-mekanismer, og uten negativ klinisk konsekvens. Ved høye doser kan det forekomme doserelatert hypertrofi av binyrens zona glomerulosa.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Spironolaktons farmakokinetikk er basert på dets metabolitter, siden morforbindelsen er ustabil ved analyse.

Absorpsjon

Etter oral administrering av spironolakton til hunder, ble det vist at de tre metabolittene nådde nivåer på mellom 32 % og 49% av administrert dose. Mat øker biotilgjengeligheten til 80 til 90%. Etter oral administrering av 2 til 4 mg/kg, øker absorpsjon lineært i hele intervallet. Etter flere orale doser på 2 mg spironolakton/kg i 10 dager i trekk, ble det ikke observert noen akkumulering. Gjennomsnittlige C_{max} verdier på 382 µg/l og 94 µg/l oppnås for de primære metabolittene, 7α-tiometyl-spironolakton og kanrenon, etter henholdsvis 2 og 4 timer. Steady-state oppnås innen dag 2.

Distribusjon

Gjennomsnittlige distribusjonsvolumer (V_{ss}) av 7α-tiometyl-spironolakton og kanrenon er henholdsvis omtrent 153 liter og 177 liter.

Metabolittenes gjennomsnittlige residensid ligger på mellom 9 og 14 timer og de distribueres fortrinnsvis til mage- og tarmkanalen, nyren, leveren og binyrene.

Metabolisme

Spironolakton metaboliseres raskt og fullstendig av leveren til sine aktive metabolitter, 7α-tiometyl-spironolakton og kanrenon, som er de primære metabolitter i hunden.

Eliminering

Spironolakton utskilles hovedsaklig via sine metabolitter. Plasmaclearance av kanrenon er $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg, og 7α-tiometyl-spironolakton er $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg. Etter oral administrering av radiomerket spironolakton til hunden, gjenfinnes 70% av dosen i faeces og 20% i urinen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Kunstig kjøttsmak
Mannitol
Natriumlaurylsulfat
Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon
Sorbitol
Talkum
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærproduktet i uåpnet salgspakning: 3 år
Delvis brukte tabletter skal brukes innen 7 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.
Delvis brukte tabletter skal oppbevares i den originale blisterpakningen.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Polyamid/aluminium/polyvinylklorid/aluminium blisterpakninger på 10 tabletter

Pakningsstørrelser

Pappeske med 3 eller 18 blisterpakninger på 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for deponering av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal sies i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/07/074/061-006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20/06/2007

Dato for siste fornyelse: 22/05/2012

10 OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**
- D. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

Catalent Tyskland
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet underlagt reseptplikt.

C. MRL-STATUS

Ikke relevant.

D. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ceva Santé Animale forsikrer at legemiddelovervåkningssystemet, som beskrevet i Del I i søknaden om markedsføringstillatelse, er på plass og fungerer før veterinærpreparatet bringes på markedet og deretter så lenge som veterinærpreparatet er på markedet.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Pappeske med 1 flaske på 30 tabletter

1. VETERINÆRLEGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton.

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG ANDRE STOFFER

Spironolakton 10 mg

Spironolakton 40 mg

Spironolakton 80 mg

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

4. PAKNINGSSTØRRELSE

30 tabletter

5. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL

Hund

6. INDIKASJON(ER)**7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**9. SPESIELLE(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIG**

Les pakningsvedlegget før bruk.

10. UTLØPSDATO

EXP: {måned/år}

Brukes innen 2 måneder etter første gangs åpning av flasken.

Delvis brukte tabletter skal brukes innen 7 dager.

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevar delvis brukte tabletter i den originale flasken.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER

Fjerning: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK

Til dyr – reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot: {nummer}

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Pappeske – 10 mg tabletter, 40 mg tabletter og 80 mg tablett

1. VETERINÆRLEGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton.

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG ANDRE STOFFER

Spironolakton 10 mg

Spironolakton 40 mg

Spironolakton 80 mg

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

4. PAKNINGSSTØRRELSE

30 tabletter

180 tabletter

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Måarter)

Hund

6. INDIKASJON(ER)**7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Oral bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**9. SPESIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIG**

Les pakningsvedlegget før bruk.

10. UTLØPSDATO

EXP: {måned/år}

Delvis brukte tabletter skal brukes innen 7 dager.

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Delvis brukte tabletter oppbevares i original blisterpakning.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER

Fjerning: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UMLEVERING OG BRUK

Til dyr -reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/07/074/001 (3 blisterpakninger på 10 tabletter)

EU/2/07/074/002 (18 blisterpakninger på 10 tabletter)

EU/2/07/074/003 (3 blisterpakninger på 10 tabletter)

EU/2/07/074/004 (18 blisterpakninger på 10 tabletter)

EU/2/07/074/005 (3 blisterpakninger på 10 tabletter)

EU/2/07/074/006 (18 blisterpakninger på 10 tabletter)

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

Flaske på 30 tabletter

1. VETERINÆRLEGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton

2. MENGDEN AV VIRKESTOFF(VIRKESTOFFER)

spironolakton 10 mg

spironolakton 40 mg

spironolakton 80 mg

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

30 tabletter

4. ADMINISTRASJONSVEI(ER)**5. TILBAKEHOLDELSESTID****6. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}

7. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

8. TEKSTEN "TIL DYR"

Til dyr.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)

Gjennomtrykkspakning - 10 mg tabletter, 40 mg tabletter og 80 mg tabletter

1. VETERINÆRLEGEMIDLETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CEVA

3. UTLØPSDATO

EXP: {måned/år}

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. TEKSTEN "TIL DYR"

Til dyr.

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE , HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse:

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrike
Tlf: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax: + 33 (0) 5 57 55 41 98
e-post: Spironolactone.Ceva@ceva.com

Tilvirkere av batchfrigivelse:

Ceva Santé Animale
Z.I. Très le Bois
22600 LOUDÉAC
Frankrike

Catalent Tyskland
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF OG HJELPESTOFF

Spironolactone Ceva 10 mg inneholder 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg inneholder 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg inneholder 80 mg spironolakton

4. INDIKASJON

Spironolactone Ceva tabletter brukes i kombinasjon med standard terapi (herunder diuretisk behandling når nødvendig) i behandlingen av kongestiv hjertesvikt forårsaket av valvulær regurgitasjon hos hunder.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes til hunder som lider av hypoadrenokortisisme, hyperkalemi eller hyponatremi.
 Skal ikke brukes sammen med ikke-steroider, antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos hunder med redusert nyrefunksjon (nyresvikt/dysfunksjon).
 Skal ikke brukes under drektighet eller laktasjon.
 Skal ikke brukes til hunder som brukes til eller er tenkt brukt i avl.

6. BIVIRKNINGER

En reversibel atrofi (reduksjon i størrelsen) av prostata er ofte observert hos ukastrerte hannhunder.

Hvis du merker andre alvorlige virkninger eller virkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, bør disse meldes til veterinær.

7. DYREART(ER) SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL

Hund.

8. DOSERING FOR HVER DYREART, TILFØRSELSVEI(ER) OG MATE

Oral bruk (gis i munnen).

Gi 2 mg/kg kroppsvekt av spironolaktone én gang daglig.

KROPPSVEKT	Antall tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 til 2.5 kg	½		
2.5 til 5 kg	1		
5 til 10 kg	2		
10 til 15 kg	3		
15 til 20 kg		1	
20 til 30 kg		1 + ½	
30 til 40 kg			1
40 til 50 kg			1 + ¼
50 til 60 kg			1 + ½

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Veterinærproduktet skal gis sammen med mat. Tabletten kan enten blandes sammen med en liten mengde mat som gis før hovedmåltidet, eller gis direkte i munnen etter måltidet.
 Tablettene inneholder kunstig kjøtt smak for å forbedre smaken, og en studie av friske hunder har vist at tablettene ble frivillig og fullstendig spist opp i 75 % av tilfellene.

10. TILBAKEHOLDELSESTID

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Brukes innen 2 måneder etter første gangs åpning av flasken.

Delvis brukte tabletter skal oppbevares i den originale flasken.

Må ikke brukes etter den utløpsdato som er angitt på esken etter EXP.

12. SPESIELLE ADVARSLER

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Nyrefunksjonen og kaliumnivået i serum bør undersøkes før en kombinert behandling med spironolakton og angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere startes. I motsetning til hos mennesker, ble det i kliniske undersøkelser i hund ikke observert økt forekomst av hyperkalemi (forhøyede kaliumnivåer i blodet) med denne kombinasjon. Hos hunder med redusert nyrefunksjon anbefales det imidlertid å kontrollere nyrefunksjon og kaliumnivåer i serum regelmessig fordi det foreligger en økt risiko for hyperkalemi.

Hunder som behandles samtidig med spironolakton og NSAIDs må ha normal væskebalanse. Kontroll av nyrefunksjon og kaliumnivåer i plasma anbefales før og under behandling med kombinert terapi (se punkt "Kontraindikasjoner").

Siden spironolakton har en antiandrogen effekt (motvirker mannkjønns hormoner), er det frarådet å gi veterinærpreparatet til hunder i vekst.

Siden spironolakton gjennomgår en omfattende endring i leveren, må det vises forsiktighet når veterinærpreparatet brukes til hunder med redusert leverfunksjon.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Kan forårsake lysfølsomhet i huden: Personer med kjent hypersensitivitet overfor spironolakton bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Bruk under drøktighet, laktasjon eller verping

Skal ikke brukes under drøktighet og laktasjon, da laboratoriestudier i dyrearter (rotte, mus, kanin og ape) har vist tegn på utviklingstoksisitet.

Interaksjoner

Furosemid og pimobendan har vært brukt sammen med Spironolactone Ceva hos dyr med hjertesvikt uten at det klinisk er registrert bivirkninger.

Spironolakton reduserer utskillelsen av digoksin og øker dermed digoksinkonsentrasjonen i plasma. Siden terapeutisk indeks for digoksin er meget liten, anbefales nøye overvåking av hunder som får både digoksin og spironolakton.

Dersom enten deoksykortikosteron eller NSAIDs gis sammen med spironolakton kan medføre det gi moderat reduksjon av spironolaktons natriuretiske effekter (reduisert natriumutskillelse i urin).

Dersom spironolakton gis samtidig med ACE-hemmere eller andre kaliumsparende midler (som angiotensin reseptorblokkere, betablokkere, kalsiumkanal-blokkere, osv.) kan potensielt medføre hyperkalemi (se punkt "Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr").

Spironolakton kan forårsake både økning og hemming av cytokrom P450 enzymer, og kan derfor virke inn på metabolismen til andre medisiner som bruker disse metabolske veiene.

Overdosering

I friske hunder som ble gitt opptil 10 ganger den anbefalte dosen (20 mg/kg), ble dose-avhengige bivirkninger observert (se punkt "Bivirkninger").

Dersom en hund ved en feil får i seg en massiv dose av legemidlet finnes det ingen spesifikk antidot eller behandling. Det anbefales derfor å fremkalle oppkast, skylling av magesekken (avhengig av risikovurdering) og overvåking av elektrolytter. Symptomatisk behandling, for eksempel væsketerapi, bør gis.

13. SPESEIELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL RESTER OG EMBALLASJE

Spør veterinæren hvordan du skal kvitte deg med overflødige legemidler. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette produktet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Pakningsstørrelse :

Flaske inneholdende 30 tabletter i en pappeske.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Farmakodynamiske egenskaper

Spironolakton og dens aktive metabolitter (herunder 7 α -tiometyl-spironolakton og kanrenon) virker som spesifikke aldosteronantagonister, og gir effekt ved å binde kompetitivt til mineralokortikoid reseptoren i nyrene, hjertet og blodårene.

Spironolakton er et natriuretisk legemiddel (tidligere beskrevet som et svakt diuretikum). I nyren hemmer spironolakton aldosteron-indusert natriumretensjon, noe som fører til økt natrium og senere vannutskillelse, og kaliumretensjon.

Effektene av spironolakton og dets metabolitter på nyrene medfører nedsatt ekstracellulært volum og dermed reduksjon i hjertets pre-load og redusert trykk i venstre forkammer. Resultatet er en bedret hjertefunksjon.

I det kardiovaskulære system hindrer spironolakton aldosterons skadelige effekter. Selv om nøyaktig virkningsmekanisme ennå ikke er klarlagt, stimulerer aldosteron myokardial fibrose, myokardial og vaskulær remodellering og endotelial dysfunksjon.

I eksperimentelle modeller i hunder, er det vist at langtidsterapi med en aldosteronantagonist hindrer økende dysfunksjon i venstre ventrikel og demper remodellering av venstre ventrikel hos hunder med kronisk hjertesvikt.

I en klinisk undersøkelse som gransket overlevelsestid for hunder med kongestiv hjertesvikt, ble det vist en reduksjon på 65 % i relativ dødelighet ved 15 måneder i hunder som ble behandlet med spironolakton i tillegg til standard terapi, sammenlignet med hunder som kun fikk standard terapi. (Dødelighet ble klassifisert som dødsfall eller eutanasi pga. hjertesvikt.).

Brukt sammen med ACE-hemmere, kan spironolakton motvirke effektene av "aldosteronflukt".

En svak økning i aldosteronnivåene i blodet kan observeres hos dyr under behandling. Dette antas å være forårsaket av aktivering av feedback-mekanismer og uten noen negativ klinisk konsekvens. Ved høye doser kan det forekomme doserelatert hypertrofi av binyrens zona glomerulosa.

PAKNINGSVEDLEGG

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE , HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse:

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrike
Tlf: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax: + 33 (0) 5 57 55 41 98
e-post: Spironolactone Ceva@ceva.com

Tilvirkere av batchfrigivelse:

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

Catalent Tyskland
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter til hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter til hund

Spironolakton

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF OG HJELPESTOFF

Spironolactone Ceva 10 mg inneholder 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg inneholder 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg inneholder 80 mg spironolakton

4. INDIKASJON

Spironolactone Ceva tabletter brukes i kombinasjon med standard terapi (herunder diuretisk behandling når nødvendig) i behandlingen av kongestiv hjertesvikt forårsaket av valvulær regurgitasjon hos hunder.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes til hunder som lider av hypoadrenokortisisme, hyperkalemi eller hyponatremi.
 Skal ikke brukes sammen med ikke-steroider, antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos hunder med redusert nyrefunksjon (nyresvikt/dysfunksjon).
 Skal ikke brukes under drektighet eller laktasjon.
 Skal ikke brukes til hunder som brukes til eller er tenkt brukt i avl.

6. BIVIRKNINGER

En reversibel atrofi (reduksjon i størrelsen) av prostata er ofte observert hos ukastrerte hannhunder.

Hvis du merker andre alvorlige virkninger eller virkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, bør disse meldes til veterinær.

7. DYREART(ER) SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL

Hund.

8. DOSERING FOR HVER DYREART, TILFØRSELSVEI(ER) OG MATE

Oral bruk (gis i munnen).

Gi 2 mg/kg kroppsvekt av spironolaktone én gang daglig.

KROPPSVEKT	Antall tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 til 2.5 kg	½		
2.5 til 5 kg	1		
5 til 10 kg	2		
10 til 15 kg	3		
15 til 20 kg		1	
20 til 30 kg		1 + ½	
30 til 40 kg			1
40 til 50 kg			1 + ¼
50 til 60 kg			1 + ½

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Veterinærproduktet skal gis sammen med mat. Tabletten kan enten blandes sammen med en liten mengde mat som gis før hovedmåltidet, eller gis direkte i munnen etter måltidet.

10. TILBAKEHOLDELSESTID

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Delvis brukte tabletter skal oppbevares i den originale flasken og brukes innen 7 dager.

Må ikke brukes etter den utløpsdato som er angitt på esken og etiketten på blisterpakningen etter EXP.

12. SPESIELLE ADVARSLER

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Nyrefunksjonen og kaliumnivået i serum bør undersøkes før en kombinert behandling med spironolakton og angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere startes. I motsetning til hos mennesker, ble det i kliniske undersøkelser i hund ikke observert økt forekomst av hyperkalemi (forhøyede kaliumnivåer i blodet) med denne kombinasjon. Hos hunder med redusert nyrefunksjon anbefales det imidlertid å kontrollere nyrefunksjon og kaliumnivåer i serum regelmessig fordi det foreligger en økt risiko for hyperkalemi.

Hunder som behandles samtidig med spironolakton og NSAIDs må ha normal væskebehandling. Kontroll av nyrefunksjon og kaliumnivåer i plasma anbefales før og under behandling med kombinert terapi (se punkt "Kontraindikasjoner").

Siden spironolakton har en antiandrogen effekt (motvirker hannkjønns hormoner), er det frarådet å gi veterinærpreparatet til hunder i vekst.

Siden spironolakton gjennomgår en omfattende endring i leveren, må det vises forsiktighet når veterinærpreparatet brukes til hunder med redusert leverfunksjon.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Kan forårsake lysfølsomhet i huden: Personer med kjent hypersensitivitet overfor spironolakton bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Bruk under drektighet, laktasjon eller verping

Skal ikke brukes under drektighet og laktasjon, da laboratoriestudier i dyrearter (rotte, mus, kanin og ape) har vist tegn på utviklingsstokksitet.

Interaksjoner

Furosemid og pimobendan har vært brukt sammen med Spironolactone Ceva hos dyr med hjertesvikt uten at det klinisk er registrert bivirkninger.

Spironolakton reduserer utskillelsen av digoksin og øker dermed digoksinkonsentrasjonen i plasma. Siden terapeutisk indeks for digoksin er meget liten, anbefales nøye overvåking av hunder som får både digoksin og spironolakton.

Dersom enten deoksykortikosteron eller NSAIDs gis sammen med spironolakton kan medføre det gi moderat reduksjon av spironolaktens natriuretiske effekter (reduert natriumutskillelse i urin).

Dersom spironolakton gis samtidig med ACE-hemmere eller andre kaliumsparende midler (som angiotensin reseptorblokkere, betablokkere, kalsiumkanal-blokkere, osv.) kan potensielt medføre hyperkalemi (se punkt "Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr").

Spironolakton kan forårsake både økning og hemming av cytokrom P450 enzymer, og kan derfor virke inn på metabolismen til andre medisiner som bruker disse metabolske veiene.

Overdosering

I friske hunder som ble gitt opptil 10 ganger den anbefalte dosen (20 mg/kg), ble dose-avhengige bivirkninger observert (se punkt "Bivirkninger").

Dersom en hund ved en feil får i seg en massiv dose av legemidlet finnes det ingen spesifikk antidot eller behandling. Det anbefales derfor å fremkalle oppkast, skylling av magesekken (avhengig av

risikovurdering) og overvåking av elektrolytter. Symptomatisk behandling, for eksempel væsketerapi, bør gis.

13. SPESEIELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, REXTER OG EMBALLASJE

Spør veterinæren hvordan du skal kvitte deg med overflødige legemidler. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette produktet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Pakningsstørrelse :

Pappeske med 3 eller 18 blisterpakninger på 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Farmakodynamiske egenskaper

Spironolakton og dens aktive metabolitter (herunder 7 α -tiometyl-spironolakton og kanrenon) virker som spesifikke aldosteronantagonister, og gir effekt ved å binde kompetitivt til mineralokortokoid reseptoren i nyrene, hjertet og blodårene.

Spironolakton er et natriuretisk legemiddel (tidligere beskrevet som et svakt diuretikum). I nyren hemmer spironolakton aldosteron-indusert natriumretensjon, noe som fører til økt natrium og senere vannutskillelse, og kaliumretensjon.

Effektene av spironolakton og dets metabolitter på nyrene medfører nedsatt ekstracellulært volum og dermed reduksjon i hjertets pre-load og redusert trykk i venstre forkammer. Resultatet er en bedret hjertefunksjon.

I det kardiovaskulære system hindrer spironolakton aldosterons skadelige effekter. Selv om nøyaktig virkningsmekanismer ennå ikke er klarlagt, stimulerer aldosteron myokardial fibrose, myokardial og vaskulær renodellering og endotelial dysfunksjon.

I eksperimentelle modeller i hunder, er det vist at langtidsterapi med en aldosteronantagonist hindrer økende dysfunksjon i venstre ventrikkel og demper remodellering av venstre ventrikkel hos hunder med kronisk hjertesvikt.

I en klinisk undersøkelse som gransket overlevelsestid for hunder med kongestiv hjertesvikt, ble det vist en reduksjon på 65 % i relativ dødelighet ved 15 måneder i hunder som ble behandlet med spironolakton i tillegg til standard terapi, sammenlignet med hunder som kun fikk standard terapi. (Dødelighet ble klassifisert som dødsfall eller eutanasi pga. hjertesvikt.).

Brukt sammen med ACE-hemmere, kan spironolakton motvirke effektene av "aldosteronflukt".

En svak økning i aldosteronnivåene i blodet kan observeres hos dyr under behandling. Dette antas å være forårsaket av aktivering av feedback-mekanismer og uten noen negativ klinisk konsekvens.

Ved høye doser kan det forekomme doserelatert hypertrofi av binyrens zona glomerulosa.