

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

Substancja czynna:

Spironolactone Ceva 10 mg zawiera 10 mg spironolaktonu
Spironolactone Ceva 40 mg zawiera 40 mg spironolaktonu
Spironolactone Ceva 80 mg zawiera 80 mg spironolaktonu

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Spironolactone Ceva 10 mg: brązowa, owalna tabletka, o długości 10 mm, z zaznaczonym podziałem na dwie części
Spironolactone Ceva 40 mg: brązowa, owalna tabletka, o długości 17 mm, z zaznaczonym podziałem na dwie części
Spironolactone Ceva 80 mg: brązowa, owalna tabletka, o długości 20 mm, z zaznaczonym podziałem na cztery części

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Do stosowania u psów w połączeniu z terapią standardową (włączając środki moczopędne, jeżeli konieczne) w leczeniu niewydolności zastoinowej serca, spowodowanej cofaniem krwi z komory do przedsionka.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów z hipoadrenokortycyzmem, hiperkaliemią lub hiponatremią.
Nie stosować w połączeniu z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u psów z niewydolnością nerek (uszkodzenie/dysfunkcja nerek).
Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.
Nie stosować u zwierząt używanych lub przeznaczonych do hodowli.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przed podaniem spironolaktonu razem z inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE inhibitorami) należy sprawdzić funkcję nerek oraz poziom potasu w surowicy krwi. Jak wynika z badań klinicznych, u psów, odwrotnie niż u ludzi, podanie powyższej kombinacji leków, nie powoduje zwiększenia częstotliwości występowania hiperkaliemii. Jednakże u psów z niewydolnością nerek należy monitorować funkcję nerek oraz poziom potasu w surowicy krwi, ponieważ może zaistnieć podwyższone ryzyko wystąpienia hiperkaliemii.

Psy, którym podaje się spironolakton jednocześnie z NLPZ powinny być dobrze nawadniane. Zaleca się monitorowanie funkcji nerek oraz poziomu potasu w surowicy krwi przed rozpoczęciem oraz w trakcie stosowania terapii łączonej u psów (patrz punkt 4.3).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego u psów rosnących, z uwagi na działanie antyandrogenne spironolaktonu.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy weterynaryjny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ spironolakton ulega ekstensywnej biotransformacji w tym narządzie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Może powodować skórne reakcje uczuleniowe: osoby o znanej nadwrażliwości na spironolakton powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Po podaniu produktu umyć ręce. Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

U samców często wykrywano odwracalną atrofię prostaty.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w czasie ciąży i laktacji. Badania laboratoryjne u gatunków: szczur, mysz, królik i małpa, wykazały toksyczność rozwojową.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Furosemid i pimobendan stosowane były łącznie z produktem Spironolactone Ceva u psów z niewydolnością serca bez jakichkolwiek klinicznych oznak działań niepożądanych.

Spironolakton zmniejsza wydalanie digoksyn, przez co zwiększa ich stężenie w osoczu. Ponieważ indeks terapeutyczny digoksyn jest bardzo wąski, zaleca się dokładne kontrolowanie psów otrzymujących oba leki.

Podawanie dezoksykortykosteronu lub NLPZ łącznie ze spironolaktonem może prowadzić do umiarkowanej redukcji właściwości natriuretycznych (redukcja wydalania sodu z moczem) spironolaktonu.

Jednoczesne podawanie spironolaktonu z ACE inhibitorami, czy też innymi lekami oszczędzającymi potas (takimi jak: blokery receptorów angiotensyny, β -blokery, blokery kanałów wapniowych... itp.), może potencjalnie prowadzić do hiperkaliemii (patrz punkt 4.5).

Spironolakton może powodować zarówno indukcję, jak i inhibicję enzymów cytochromu P450, a poprzez to może wpływać na metabolizm innych leków, wykorzystujących te drogi przemian metabolicznych.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie doustne.

Spironolakton należy podawać w dawce 2 mg/kg masy ciała raz dziennie. Produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać razem z jedzeniem. Tabletkę można zmieszać z niewielką ilością jedzenia i podać przed głównym posiłkiem lub też podać bezpośrednio do pyska po karmieniu. Tabletki zawierają aromat mięsa wołowego poprawiający smakowość. Badania przeprowadzone na zdrowych psach wykazały, że tabletki były dobrowolnie i całkowicie przez nie zjadane w 75% przypadków.

MASA CIAŁA	Ilość # tabletek		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 do 2,5 kg	½		
2,5 do 5 kg	1		
5 do 10 kg	2		
10 do 15 kg	3		
15 do 20 kg		1	
20 do 30 kg		1 + ½	
30 do 40 kg			1
40 do 50 kg			1 + ¼
50 do 60 kg			1 + ½

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeżeli niezbędne

Po podaniu 10-krotnie większej dawki (20 mg/kg) zdrowym psom obserwowano działania niepożądane zależne od wielkości dawki (patrz punkt 4.6).

W razie przypadkowego spożycia dużej ilości produktu przez psa, brak jest specyficznego antidotum czy sposobu leczenia. Z tego względu zaleca się prowokowanie wymiotów, płukanie żołądka (w zależności od oceny ryzyka) oraz monitorowanie poziomu elektrolitów. Należy stosować leczenie objawowe, np. nawadnianie.

4.11 Okres karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagonista aldosteronu.

Kod ATCvet: QC03DA01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Spironolakton i jego aktywne metabolity (włączając 7 α -tiometyl-spironolakton i kanrenon) działające jako specyficzni antagoniści aldosteronu, wywierają swój wpływ poprzez wiązanie konkurencyjne z receptorami mineralokortykoidu, zlokalizowanymi w nerkach, sercu i naczyniach krwionośnych. Spironolakton jest lekiem natriuretycznym (w historii opisywany jako słaby diuretyk). W nerkach spironolakton hamuje retencję sodu indukowaną przez aldosteron. Przez to prowadzi on do wzrostu wydalenia sodu i jednocześnie wody oraz zatrzymania potasu.

Efekty działania spironolaktonu i jego metabolitów na nerki prowadzą do spadku ilości płynu zewnątrzkomórkowego, a jednocześnie spadku obciążenia wstępnego serca i ciśnienia w lewym przedsionku. Efektem tego jest polepszenie akcji serca.

W układzie sercowo-naczyniowym, spironolakton zapobiega szkodliwemu działaniu aldosteronu. Pomimo, iż mechanizm działania nie został jeszcze precyzyjnie określony, aldosteron wpływa na zwłóknienie mięśnia sercowego, przebudowę mięśnia sercowego i naczyń oraz dysfunkcję śródbłona. W doświadczeniach prowadzonych na psach wykazano, że długotrwała terapia antagonistami aldosteronu zapobiega postępującej dysfunkcji lewej komory i osłabia przebudowę lewej komory u zwierząt z przewlekłą niewydolnością serca.

W badaniach klinicznych, mających na celu sprawdzenie czasu przeżywalności psów z zastoinową niewydolnością serca, obserwowano 65% redukcję relatywnego ryzyka śmiertelności w 15 miesiącu u psów leczonych spironolaktonem w połączeniu z terapią standardową w porównaniu do psów leczonych tylko terapią standardową. (Upadki oraz eutanazja z powodu niewydolności serca klasyfikowane były jako śmiertelność).

Spironolakton, stosowany w połączeniu z ACE inhibitorami, może przeciwdziałać efektowi „wymykania się aldosteronu”.

U leczonych zwierząt może wystąpić niewielki wzrost poziomu aldosteronu we krwi. Uważa się, iż jest to powodowane aktywacją mechanizmu sprzężenia zwrotnego, bez niepożądanych konsekwencji klinicznych. Podczas stosowania wysokich dawek produktu może dojść do, zależnej od wielkości dawki, hipertrofii warstwy kłębkowej kory nadnerczy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Z powodu niestabilności spironolaktonu podczas analiz, farmakokinetyczne właściwości są oparte na jego metabolitach.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym spironolaktonu psom wykazano, iż trzy metabolity osiągnęły poziom od 32 % do 49 % podanej dawki. Pokarm zwiększał biodostępność z 80 % do 90 %. Po podaniu doustnym 2 do 4 mg/kg, obserwowano liniowy wzrost absorpcji. Nie obserwowano akumulacji po podaniu doustnym w dawce 2 mg spironolaktonu/ kg przez 10 kolejnych dni. Średnie C_{max} wynoszące 382 μ g/l i 94 μ g/l, osiągnięto dla podstawowych metabolitów spironolaktonu, 7 α -tiometyl-spironolaktonu i kanrenonu, odpowiednio po 2 i 4 godzinach. Warunki stanu równowagi dynamicznej osiągnięte zostały drugiego dnia.

Dystrybucja

Średnie wielkości dystrybucji (V_{ss}) 7 α -tiometyl-spironolaktonu i kanrenonu to w przybliżeniu odpowiednio 153 litry i 177 litrów.

Średni czas obecności metabolitów leku w organizmie mieści się w zakresie od 9 do 14 godzin i są one głównie rozprowadzone w układzie pokarmowym, nerkach, wątrobie, nadnerczach.

Metabolizm

Spironolakton ulega szybkiemu i całkowitemu metabolizmowi w wątrobie do aktywnych produktów przemiany materii: 7 α -tiometyl-spironolaktonu i kanrenonu, które u psów są metabolitami podstawowymi.

Wydalanie

Spironolakton jest głównie wydalany w postaci metabolitów. Klirens osocza kanrenonu wynosi $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg, a 7 α -tiometyl-spironolaktonu wynosi $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg. Po podaniu doustnym znaczonego radiologicznie spironolaktonu psom 70 % dawki znajdowano w kale, a 20% w moczu.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Skład jakościowy substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Krospowidon
Powidon K30
Sztuczny aromat mięsa wołowego
Zagęszczony cukier
Stearynian magnezu

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
2 miesiące po pierwszym otwarciu butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.
Częściowo zużyte tabletki należy przechowywać w oryginalnej butelce.

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Biała HDPE butelka z białą polipropylenową nakrętką zabezpieczoną przed dziećmi, z wkładem osuszającym, zawierająca 30 tabletek, pakowana w kartonowe pudełko.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nie zużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/07/074/007-009

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA TERMINU WAŻNOŚCI POZWOLENIA NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu : 20 czerwca 2007 r.

Data przedłużenia terminu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu : 22 maja 2012 r.

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

Substancja czynna:

Spironolactone Ceva 10 mg zawiera 10 mg spironolaktonu
Spironolactone Ceva 40 mg zawiera 40 mg spironolaktonu
Spironolactone Ceva 80 mg zawiera 80 mg spironolaktonu

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Spironolactone Ceva 10 mg: biała tabletka, z lekko brunatnym nakrapianiem, owalna, o długości 10 mm, z zaznaczonym podziałem na dwie części
Spironolactone Ceva 40 mg: biała tabletka, z lekko brunatnym nakrapianiem, owalna, o długości 17 mm, z trzema równoległymi liniami podziału
Spironolactone Ceva 80 mg: biała tabletka, z lekko brunatnym nakrapianiem, owalna, o długości 20 mm, z trzema równoległymi liniami podziału

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Do stosowania u psów w połączeniu z terapią standardową (włączając środki moczopędne, jeżeli konieczne) w leczeniu niewydolności zastoinowej serca, spowodowanej cofaniem krwi z komory do przedsionka.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów z hipoadrenokortycyzmem, hiperkaliemią lub hiponatremią.
Nie stosować w połączeniu z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u psów z niewydolnością nerek (uszkodzenie/dysfunkcja nerek).
Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.
Nie stosować u zwierząt używanych lub przeznaczonych do hodowli.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przed podaniem spironolaktonu razem z inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE inhibitorami) należy sprawdzić funkcję nerek oraz poziom potasu w surowicy krwi. Jak wynika z badań klinicznych, u psów, odwrotnie niż u ludzi, podanie powyższej kombinacji leków, nie powoduje zwiększenia częstotliwości występowania hiperkaliemii. Jednakże u psów z niewydolnością nerek należy monitorować funkcję nerek oraz poziom potasu w surowicy krwi, ponieważ może zaistnieć podwyższone ryzyko wystąpienia hiperkaliemii.

Psy, którym podaje się spironolakton jednocześnie z NLPZ powinny być dobrze nawadniane. Zaleca się monitorowanie funkcji nerek oraz poziomu potasu w surowicy krwi przed rozpoczęciem oraz w trakcie stosowania terapii łączonej u psów (patrz punkt 4.3).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego u psów rosnących, z uwagi na działanie antyandrogenne spironolaktonu.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy weterynaryjny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ spironolakton ulega ekstensywnej biotransformacji w tym narządzie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Może powodować skórne reakcje uczuleniowe: osoby o znanej nadwrażliwości na spironolakton powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Po podaniu produktu umyć ręce. Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

U samców często wykrywano odwracalną atrofię prostaty.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w czasie ciąży i laktacji. Badania laboratoryjne u gatunków: szczur, mysz, królik i małpa, wykazały toksyczność rozwojową.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Furosemid i pimobendan stosowane były łącznie z produktem Spironolactone Ceva u psów z niewydolnością serca bez jakichkolwiek klinicznych oznak działań niepożądanych.

Spironolakton zmniejsza wydalanie digoksyn, przez co zwiększa ich stężenie w osoczu. Ponieważ indeks terapeutyczny digoksyn jest bardzo wąski, zaleca się dokładne kontrolowanie psów otrzymujących oba leki.

Podawanie dezoksykortykosteronu lub NLPZ łącznie ze spironolaktonem może prowadzić do umiarkowanej redukcji właściwości natriuretycznych (redukcja wydalania sodu z moczem) spironolaktonu.

Jednoczesne podawanie spironolaktonu z ACE inhibitorami, czy też innymi lekami oszczędzającymi potas (takimi jak: blokery receptorów angiotensyny, β -blokery, blokery kanałów wapniowych... itp.), może potencjalnie prowadzić do hiperkaliemii (patrz punkt 4.5).

Spironolakton może powodować zarówno indukcję, jak i inhibicję enzymów cytochromu P450, a poprzez to może wpływać na metabolizm innych leków, wykorzystujących te drogi przemian metabolicznych.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie doustne.

Należy podawać spironolakton w dawce 2 mg/kg masy ciała raz dziennie. Produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać razem z jedzeniem. Tabletkę można zmieszać z niewielką ilością jedzenia i podać przed głównym posiłkiem lub też podać bezpośrednio do pyska po karmieniu.

MASA CIAŁA	Ilość # tabletek		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 do 2,5 kg	½		
2,5 do 5 kg	1		
5 do 10 kg	2		
10 do 15 kg	3		
15 do 20 kg		1	
20 do 30 kg		1 + ½	
30 do 40 kg			1
40 do 50 kg			1 + ¼
50 do 60 kg			1 + ½

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeżeli niezbędne

Po podaniu 10-krotnie większej dawki (20 mg/kg) zdrowym psom obserwowano działania niepożądane zależne od wielkości dawki (patrz punkt 4.6).

W razie przypadkowego spożycia dużej ilości produktu przez psa, brak jest specyficznego antidotum czy sposobu leczenia. Z tego względu zaleca się prowokowanie wymiotów, płukanie żołądka (w zależności od oceny ryzyka) oraz monitorowanie poziomu elektrolitów. Należy stosować leczenie objawowe, np. nawadnianie.

4.11 Okres karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagonista aldosteronu.

Kod ATCvet: QC03DA01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Spironolakton i jego aktywne metabolity (włączając 7 α -tiometyl-spironolakton i kanrenon) działające jako specyficzni antagoniści aldosteronu, wywierają swój wpływ poprzez wiązanie konkurencyjne z receptorami mineralokortykoidu, zlokalizowanymi w nerkach, sercu i naczyniach krwionośnych.

Spironolakton jest lekiem natriuretycznym (w historii opisywany jako słaby diuretyk). W nerkach spironolakton hamuje retencję sodu indukowaną przez aldosteron. Przez to prowadzi on do wzrostu wydalania sodu i jednocześnie wody oraz zatrzymania potasu.

Efekty działania spironolaktonu i jego metabolitów na nerki prowadzą do spadku ilości płynu zewnątrzkomórkowego, a jednocześnie spadku obciążenia wstępnego serca i ciśnienia w lewym przedsionku. Efektem tego jest polepszenie akcji serca.

W układzie sercowo-naczyniowym, spironolakton zapobiega szkodliwemu działaniu aldosteronu.

Pomimo, iż mechanizm działania nie został jeszcze precyzyjnie określony, aldosteron wpływa na zwłóknienie mięśnia sercowego, przebudowę mięśnia sercowego i naczyń oraz dysfunkcję śródbłonna.

W doświadczeniach prowadzonych na psach wykazano, że długotrwała terapia antagonistami aldosteronu zapobiega postępującej dysfunkcji lewej komory i osłabia przebudowę lewej komory u zwierząt z przewlekłą niewydolnością serca.

W badaniach klinicznych, mających na celu sprawdzenie czasu przeżywalności psów z zastoinową niewydolnością serca, obserwowano 65% redukcję relatywnego ryzyka śmiertelności w 15 miesiącu u psów leczonych spironolaktonem w połączeniu z terapią standardową w porównaniu do psów leczonych tylko terapią standardową. (Upadki oraz eutanazja z powodu niewydolności serca klasyfikowane były jako śmiertelność).

Spironolakton, stosowany w połączeniu z ACE inhibitorami, może przeciwdziałać efektowi „wymykania się aldosteronu”.

U leczonych zwierząt może wystąpić niewielki wzrost poziomu aldosteronu we krwi. Uważa się, iż jest to powodowane aktywacją mechanizmu sprzężenia zwrotnego, bez niepożądanych konsekwencji klinicznych. Podczas stosowania wysokich dawek produktu może dojść do, zależnej od wielkości dawki, hipertrofii warstwy kłębkowatej kory nadnerczy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Z powodu niestabilności spironolaktonu podczas analiz, farmakokinetyczne właściwości są oparte na jego metabolitach.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym spironolaktonu psom wykazano, iż trzy metabolity osiągnęły poziom od 32 % do 49 % podanej dawki. Pokarm zwiększał biodostępność z 80 % do 90 %. Po podaniu doustnym 2 do 4 mg/kg, obserwowano liniowy wzrost absorpcji. Nie obserwowano akumulacji po podaniu doustnym w dawce 2 mg spironolaktonu/ kg przez 10 kolejnych dni. Średnie C_{max} wynoszące 382 $\mu\text{g/l}$ i 94 $\mu\text{g/l}$, osiągnięto dla podstawowych metabolitów spironolaktonu, 7 α -tiometyl-spironolaktonu i kanrenonu, odpowiednio po 2 i 4 godzinach. Warunki stanu równowagi dynamicznej osiągnięte zostały drugiego dnia.

Dystrybucja

Średnie wielkości dystrybucji (V_{ss}) 7 α -tiometyl-spironolaktonu i kanrenonu to w przybliżeniu odpowiednio 153 litry i 177 litrów.

Średni czas obecności metabolitów leku w organizmie mieści się w zakresie od 9 do 14 godzin i są one głównie rozprowadzone w układzie pokarmowym, nerkach, wątrobie, nadnerczach.

Metabolizm

Spironolakton ulega szybkiemu i całkowitemu metabolizmowi w wątrobie do aktywnych produktów przemiany materii: 7 α -tiometyl-spironolaktonu i kanrenonu, które u psów są metabolitami podstawowymi.

Wydalanie

Spironolakton jest głównie wydalany w postaci metabolitów. Klirens osocza kanrenonu wynosi $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg, a 7 α -tiometyl-spironolaktonu wynosi $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg. Po podaniu doustnym znaczonego radiologicznie spironolaktonu psom 70 % dawki znajdowano w kale, a 20% w moczu.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Skład jakościowy substancji pomocniczych

Aromat mięsa wołowego
Mannitol
Laurylosiarczan sodu
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Sorbitol
Talk
Stearynian magnezu

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Częściowo zużyte tabletki należy zużyć w ciągu 7 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.
Częściowo zużyte tabletki należy przechowywać w oryginalnym blistrze.

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Poliamid/aluminium/chlorek poliwinylu//aluminium bistry zawierające 10 tabletek.

Wielkości opakowań

Pudełko kartonowe zawierające 3 lub 18 blisterów po 10 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nie zużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/07/074/001 - 006

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA TERMINU WAŻNOŚCI POZWOLENIA NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu : 20 czerwca 2007 r.

Data przedłużenia terminu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu : 22 maja 2012 r.

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLENIE SERII**
- B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**
- C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)**
- D. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Niemcy

**B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)

Nie dotyczy.

D. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Ceva Santé Animale musi zapewnić, by system monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, opisany w części I wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, istniał i prawidłowo funkcjonował przed wprowadzeniem do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego i w czasie, kiedy znajduje się on w obrocie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Kartonowe pudełko zawierające 1 butelkę z 30 tabletkami

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów

Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów

Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

Spironolakton

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI

Spironolakton 10 mg

Spironolakton 40 mg

Spironolakton 80 mg

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy

6. WSKAZANIA LECZNICZE

7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA

Podanie doustne.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 2 miesięcy.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Częściowo zużyte tabletki należy przechowywać w oryginalnej butelce.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESZKODLIWIANIA NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

Unieszkodliwianie: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, jeśli dotyczy

Wyłącznie dla zwierząt - wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/07/074/007
EU/2/07/074/008
EU/2/07/074/009

17. NUMER SERII

Nr serii: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Kartonowe pudełko – 10 mg tabletki, 40 mg tabletki i 80 mg tabletki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów
Spironolakton

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI

Spironolakton	10 mg
Spironolakton	40 mg
Spironolakton	80 mg

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek
180 tabletek

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy

6. WSKAZANIA LECZNICZE

7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA

Podanie doustne.
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Częściowo zużyte tabletki należy zużyć w ciągu 7 dni.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Częściowo zużyte tabletki należy przechowywać w oryginalnym blisterze.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESZKODLIWIANIA NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

Unieszkodliwianie: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, jeśli dotyczy

Wyłącznie dla zwierząt - wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/07/074/001 (3 blistry z 10 tabletkami)

EU/2/07/074/002 (18 blistrów z 10 tabletkami)

EU/2/07/074/003 (3 blistry z 10 tabletkami)

EU/2/07/074/004 (18 blistrów z 10 tabletkami)

EU/2/07/074/005 (3 blistry z 10 tabletkami)

EU/2/07/074/006 (18 blistrów z 10 tabletkami)

17. NUMER SERII

Nr serii: {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Butelka z 30 tabletkami

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów

Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów

Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

Spironolakton

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ (-YCH)

Spironolakton 10 mg

Spironolakton 40 mg

Spironolakton 80 mg

3. ZAWARTOŚĆ Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY DAWEK

30 tabletek

4. DROGA (-I) PODANIA

5. OKRES KARENCJI

6. NUMER SERII

Lot {numer}

7. TERMIN WAZNOŚCI SERII

EXP {miesiąc/rok}

8. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt

**MINIMALNA ILOŚĆ INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

Blister - 10 mg tabletki, 40 mg tabletki i 80 mg tabletki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów

Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów

Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

Spironolakton

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CEVA

3. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

EXP: {miesiąc/rok}

4. NUMER SERII

Lot:

5. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt

B. ULOTKA INFORMACYJNA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA INFORMACYJNA

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Niemcy

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

Spironolakton

3. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI

Spironolactone Ceva 10 mg zawiera 10 mg spironolaktonu
Spironolactone Ceva 40 mg zawiera 40 mg spironolaktonu
Spironolactone Ceva 80 mg zawiera 80 mg spironolaktonu

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Tabletki Spironolactone Ceva stosuje się u psów w połączeniu z terapią standardową (włączając środki moczopędne, jeżeli konieczne) w leczeniu niewydolności zastoinowej serca, spowodowanej cofaniem krwi z komory do przedsionka.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować u psów z hipoadrenokortycyzmem, hiperkaliemią lub hiponatremią.

Nie stosować w połączeniu z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u psów z niewydolnością nerek (uszkodzenie/dysfunkcja nerek).

Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.

Nie stosować u zwierząt używanych lub przeznaczonych do hodowli.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

U samców często wykrywano odwracalną atrofię prostaty (zmniejszenie rozmiaru).

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów nie wymienionych w ulotce, poinformuj o nich swojego lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOSÓB PODANIA

Podanie doustne.

Należy podawać spironolakton w dawce 2 mg/kg masy ciała raz dziennie.

MASA CIAŁA	Ilość # tabletek		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 do 2,5 kg	½		
2,5 do 5 kg	1		
5 do 10 kg	2		
10 do 15 kg	3		
15 do 20 kg		1	
20 do 30 kg		1 + ½	
30 do 40 kg			1
40 do 50 kg			1 + ¼
50 do 60 kg			1 + ½

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać razem z jedzeniem. Tabletkę można zmieszać z niewielką ilością jedzenia i podać przed głównym posiłkiem lub też podać bezpośrednio do pyska po karmieniu. Tabletki zawierają aromat mięsa wołowego poprawiający smakowość. Badania

przeprowadzone na zdrowych psach wykazały, że tabletki były dobrowolnie i całkowicie przez nie zjadane w 75% przypadków.

10. OKRES KARENCJI

11. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
Brak szczególnych środków ostrożności, dotyczących przechowywania.
Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 2 miesięcy.
Częściowo zużyte tabletki należy przechowywać w oryginalnej butelce.
Nie używać po upływie daty ważności podanym na pudełku po upływie EXP.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przed podaniem spironolaktonu razem z inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE inhibitorami) należy sprawdzić funkcję nerek oraz poziom potasu w surowicy krwi. Jak wynika z badań klinicznych, u psów, odwrotnie niż u ludzi, podanie powyższej kombinacji leków, nie powoduje zwiększenia częstotliwości występowania hiperkaliemii (wzrost poziomu potasu we krwi). Jednakże u psów z niewydolnością nerek należy monitorować funkcję nerek oraz poziom potasu w surowicy krwi, ponieważ może zaistnieć podwyższone ryzyko wystąpienia hiperkaliemii.

Psy, którym podaje się spironolakton jednocześnie z NLPZ powinny być dobrze nawadniane. Zaleca się monitorowanie funkcji nerek oraz poziomu potasu w surowicy krwi przed rozpoczęciem oraz w trakcie stosowania terapii łącznej u psów (patrz punkt „Przeciwwskazania”).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego u psów rosnących, z uwagi na działanie antyandrogenne spironolaktonu (działa jako antagonistą hormonów samców).

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy weterynaryjny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ spironolakton ulega ekstensywnej biotransformacji w tym narządzie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Może powodować skórne reakcje uczuleniowe: osoby o znanej nadwrażliwości na spironolakton powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Po podaniu produktu umyć ręce. Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w czasie ciąży i laktacji. Badania laboratoryjne u gatunków: szczur, mysz, królik i małpa, wykazały toksyczność rozwojową.

Interakcje

Furosemid i pimobendan stosowane były łącznie z produktem Spironolactone Ceva u psów z niewydolnością serca bez jakichkolwiek klinicznych oznak działań niepożądanych.

Spironolakton zmniejsza wydalanie digoksyn, przez co zwiększa ich stężenie w osoczu. Ponieważ indeks terapeutyczny digoksyn jest bardzo wąski, zaleca się dokładne kontrolowanie psów otrzymujących oba leki.

Podawanie dezoksykortykosteronu lub NLPZ łącznie ze spironolaktonem może prowadzić do umiarkowanej redukcji właściwości natriuretycznych (redukcja wydalania sodu z moczem) spironolaktonu.

Jednoczesne podawanie spironolaktonu z ACE inhibitorami, czy też innymi lekami oszczędzającymi potas (takimi jak: blokery receptorów angiotensyny, β -blokery, blokery kanałów wapniowych, itp.), może potencjalnie prowadzić do hiperkaliemii (patrz punkt „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt”).

Spironolakton może powodować zarówno indukcję, jak i inhibicję enzymów cytochromu P450, a poprzez to może wpływać na metabolizm innych leków, wykorzystujących te drogi przemian metabolicznych.

Przedawkowanie

Po podaniu 10-krotnie większej dawki (20 mg/kg) zdrowym psom obserwowano działania niepożądane zależne od wielkości dawki (patrz punkt „Działania niepożądane”).

W razie przypadkowego spożycia dużej ilości produktu przez psa, brak jest specyficznego antidotum czy sposobu leczenia. Z tego względu zaleca się prowokowanie wymiotów, płukanie żołądka (w zależności od oceny ryzyka) oraz monitorowanie poziomu elektrolitów. Należy stosować leczenie objawowe, np. nawadnianie.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY UNIESZKODLIWIANIU NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj swojego lekarza weterynarii. Pozwolą one na lepszą ochronę środowiska.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INNE INFORMACJE

Wielkości opakowań:

Butelka zawierająca 30 tabletek, pakowana w kartonowe pudełko.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

Właściwości farmakodynamiczne

Spironolakton i jego aktywne metabolity (włączając 7 α -tiometyl-spironolakton i kanrenon) działające jako specyficzni antagoniści aldosteronu, wywierają swój wpływ poprzez wiązanie konkurencyjne z receptorami mineralokortykoidu, zlokalizowanymi w nerkach, sercu i naczyniach krwionośnych. Spironolakton jest lekiem natriuretycznym (w historii opisywany jako słaby diuretyk). W nerkach spironolakton hamuje retencję sodu indukowaną przez aldosteron. Przez to prowadzi on do wzrostu wydalania sodu i jednocześnie wody oraz zatrzymania potasu.

Efekty działania spironolaktonu i jego metabolitów na nerki prowadzą do spadku ilości płynu zewnątrzkomórkowego, a jednocześnie spadku obciążenia wstępnego serca i ciśnienia w lewym przedsionku. Efektem tego jest polepszenie akcji serca.

W układzie sercowo-naczyniowym, spironolakton zapobiega szkodliwemu działaniu aldosteronu. Pomimo, iż mechanizm działania nie został jeszcze precyzyjnie określony, aldosteron wpływa na zwłóknienie mięśnia sercowego, przebudowę mięśnia sercowego i naczyń oraz dysfunkcję śródbłona. W doświadczeniach prowadzonych na psach wykazano, że długotrwała terapia antagonistami aldosteronu zapobiega postępującej dysfunkcji lewej komory i osłabia przebudowę lewej komory u zwierząt z przewlekłą niewydolnością serca.

W badaniach klinicznych, mających na celu sprawdzenie czasu przeżywalności psów z zastoinową niewydolnością serca, obserwowano 65% redukcję relatywnego ryzyka śmiertelności w 15 miesiącu u psów leczonych spironolaktonem w połączeniu z terapią standardową w porównaniu do psów leczonych tylko terapią standardową. (Upadki oraz eutanazja z powodu niewydolności serca klasyfikowane były jako śmiertelność).

Spironolakton, stosowany w połączeniu z ACE inhibitorami, może przeciwdziałać efektowi „wymykania się aldosteronu”.

U leczonych zwierząt może wystąpić niewielki wzrost poziomu aldosteronu we krwi. Uważa się, iż jest to powodowane aktywacją mechanizmu sprzężenia zwrotnego, bez niepożądanych konsekwencji klinicznych. Podczas stosowania wysokich dawek produktu może dojść do, zależnej od wielkości dawki, hipertrofii warstwy kłębkowatej kory nadnerczy.

ULOTKA INFORMACYJNA

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Niemcy

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Spironolactone Ceva 10 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 40 mg tabletki dla psów
Spironolactone Ceva 80 mg tabletki dla psów

Spironolakton

3. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI

Spironolactone Ceva 10 mg zawiera 10 mg spironolaktonu
Spironolactone Ceva 40 mg zawiera 40 mg spironolaktonu
Spironolactone Ceva 80 mg zawiera 80 mg spironolaktonu

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Tabletki Spironolactone Ceva stosuje się u psów w połączeniu z terapią standardową (włączając środki moczopędne, jeżeli konieczne) w leczeniu niewydolności zastoinowej serca, spowodowanej cofaniem krwi z komory do przedsionka.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować u psów z hipoadrenokortycyzmem, hiperkaliemią lub hiponatremią.

Nie stosować w połączeniu z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u psów z niewydolnością nerek (uszkodzenie/dysfunkcja nerek).

Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.

Nie stosować u zwierząt używanych lub przeznaczonych do hodowli.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

U samców często wykrywano odwracalną atrofię prostaty (zmniejszenie rozmiaru).

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów nie wymienionych w ulotce, poinformuj o nich swojego lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOSÓB PODANIA

Podanie doustne.

Należy podawać spironolakton w dawce 2 mg/kg masy ciała raz dziennie.

MASA CIAŁA	Ilość # tabletek		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 do 2,5 kg	½		
2,5 do 5 kg	1		
5 do 10 kg	2		
10 do 15 kg	3		
15 do 20 kg		1	
20 do 30 kg		1 + ½	
30 do 40 kg			1
40 do 50 kg			1 + ¼
50 do 60 kg			1 + ½

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać razem z jedzeniem. Tabletkę można zmieszać z niewielką ilością jedzenia i podać przed głównym posiłkiem lub też podać bezpośrednio do pyska po karmieniu.

10. OKRES KARENCJI

11. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Brak szczególnych środków ostrożności, dotyczących przechowywania.

Częściowo zużyte tabletki należy przechowywać w oryginalnej butelce i powinny być zużyte w ciągu 7 dni.

Nie używać po upływie daty ważności podanym na pudełku lub blistrze po upływie EXP.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przed podaniem spironolaktonu razem z inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE inhibitorami) należy sprawdzić funkcję nerek oraz poziom potasu w surowicy krwi. Jak wynika z badań klinicznych, u psów, odwrotnie niż u ludzi, podanie powyższej kombinacji leków, nie powoduje zwiększenia częstotliwości występowania hiperkaliemii (wzrost poziomu potasu we krwi). Jednakże u psów z niewydolnością nerek należy monitorować funkcję nerek oraz poziom potasu w surowicy krwi, ponieważ może zaistnieć podwyższone ryzyko wystąpienia hiperkaliemii.

Psy, którym podaje się spironolakton jednocześnie z NLPZ powinny być dobrze nawadniane.

Zaleca się monitorowanie funkcji nerek oraz poziomu potasu w surowicy krwi przed rozpoczęciem oraz w trakcie stosowania terapii łączonej u psów (patrz punkt „Przeciwwskazania”).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego u psów rosnących, z uwagi na działanie antyandrogenne spironolaktonu (działa jako antagonistą hormonów samców).

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy weterynaryjny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ spironolakton ulega ekstensywnej biotransformacji w tym narządzie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Może powodować skórne reakcje uczuleniowe: osoby o znanej nadwrażliwości na spironolakton powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Po podaniu produktu umyć ręce. Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w czasie ciąży i laktacji. Badania laboratoryjne u gatunków: szczur, mysz, królik i małpa, wykazały toksyczność rozwojową.

Interakcje

Furosemid i pimobendan stosowane były łącznie z produktem Spironolactone Ceva u psów z niewydolnością serca bez jakichkolwiek klinicznych oznak działań niepożądanych.

Spironolakton zmniejsza wydalanie digoksyn, przez co zwiększa ich stężenie w osoczu. Ponieważ indeks terapeutyczny digoksyn jest bardzo wąski, zaleca się dokładne kontrolowanie psów otrzymujących oba leki.

Podawanie dezoksykortykosteronu lub NLPZ łącznie ze spironolaktonem może prowadzić do umiarkowanej redukcji właściwości natriuretycznych (redukcja wydalania sodu z moczem) spironolaktonu.

Jednoczesne podawanie spironolaktonu z ACE inhibitorami, czy też innymi lekami oszczędzającymi potas (takimi jak: blokery receptorów angiotensyny, β -blokery, blokery kanałów wapniowych, itp.), może potencjalnie prowadzić do hiperkaliemii (patrz punkt „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt”).

Spironolakton może powodować zarówno indukcję, jak i inhibicję enzymów cytochromu P450, a poprzez to może wpływać na metabolizm innych leków, wykorzystujących te drogi przemian metabolicznych.

Przedawkowanie

Po podaniu 10-krotnie większej dawki (20 mg/kg) zdrowym psom obserwowano działania niepożądane zależne od wielkości dawki (patrz punkt „Działania niepożądane”).

W razie przypadkowego spożycia dużej ilości produktu przez psa, brak jest specyficznego antidotum czy sposobu leczenia. Z tego względu zaleca się prowokowanie wymiotów, płukanie żołądka (w zależności od oceny ryzyka) oraz monitorowanie poziomu elektrolitów. Należy stosować leczenie objawowe, np. nawadnianie.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY UNIESZKODLIWIANIU NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj swojego lekarza weterynarii. Pozwolą one na lepszą ochronę środowiska.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INNE INFORMACJE

Wielkości opakowań:

Pudełko kartonowe zawierające 3 lub 18 blistrów po 10 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

Właściwości farmakodynamiczne

Spironolakton i jego aktywne metabolity (włączając 7 α -tiometyl-spironolakton i kanrenon) działające jako specyficzni antagoniści aldosteronu, wywierają swój wpływ poprzez wiązanie konkurencyjne z receptorami mineralokortykoidu, zlokalizowanymi w nerkach, sercu i naczyniach krwionośnych. Spironolakton jest lekiem natriuretycznym (w historii opisywany jako słaby diuretyk). W nerkach spironolakton hamuje retencję sodu indukowaną przez aldosteron. Przez to prowadzi on do wzrostu wydalania sodu i jednocześnie wody oraz zatrzymania potasu.

Efekty działania spironolaktonu i jego metabolitów na nerki prowadzą do spadku ilości płynu zewnątrzkomórkowego, a jednocześnie spadku obciążenia wstępnego serca i ciśnienia w lewym przedsionku. Efektem tego jest polepszenie akcji serca.

W układzie sercowo-naczyniowym, spironolakton zapobiega szkodliwemu działaniu aldosteronu. Pomimo, iż mechanizm działania nie został jeszcze precyzyjnie określony, aldosteron wpływa na zwłóknienie mięśnia sercowego, przebudowę mięśnia sercowego i naczyń oraz dysfunkcję śródbłona. W doświadczeniach prowadzonych na psach wykazano, że długotrwała terapia antagonistami aldosteronu zapobiega postępującej dysfunkcji lewej komory i osłabia przebudowę lewej komory u zwierząt z przewlekłą niewydolnością serca.

W badaniach klinicznych, mających na celu sprawdzenie czasu przeżywalności psów z zastoinową niewydolnością serca, obserwowano 65% redukcję relatywnego ryzyka śmiertelności w 15 miesiącu u psów leczonych spironolaktonem w połączeniu z terapią standardową w porównaniu do psów leczonych tylko terapią standardową. (Upadki oraz eutanazja z powodu niewydolności serca klasyfikowane były jako śmiertelność).

Spironolakton, stosowany w połączeniu z ACE inhibitorami, może przeciwdziałać efektowi „wymykania się aldosteronu”.

U leczonych zwierząt może wystąpić niewielki wzrost poziomu aldosteronu we krwi. Uważa się, iż jest to powodowane aktywacją mechanizmu sprzężenia zwrotnego, bez niepożądanych konsekwencji klinicznych. Podczas stosowania wysokich dawek produktu może dojść do, zależnej od wielkości dawki, hipertrofii warstwy kłębkowatej kory nadnerczy.