

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **Substância activa:**

Spironolactone Ceva 10 mg contém 10 mg espironolactona  
Spironolactone Ceva 40 mg contém 40 mg espironolactona  
Spironolactone Ceva 80 mg contém 80 mg espironolactona

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido.

Spironolactone Ceva 10 mg: Comprimido oval, divisível, castanho, de 10 mm de comprimento  
Spironolactone Ceva 40 mg: Comprimido oval, divisível, castanho, de 17 mm de comprimento  
Spironolactone Ceva 80 mg: Comprimido oval, divisível por quatro, castanho, de 20 mm de comprimento

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Espécie(s)-alvo**

Caninos (Cães)

### **4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo**

Para administração em combinação com terapia padrão (incluindo suporte diurético, quando necessário) para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva provocada por regurgitação valvular em cães.

### **4.3 Contra-indicações**

Não administrar a cães que sofram de hipoadrenocorticismo, hipercaliemia ou hiponatremia.

Não administrar em conjunto com Anti-inflamatórios Não-Esteróides (AINE's) a cães com insuficiência renal (disfunção/função renal diminuída).

Não administrar durante a gestação ou lactação.

Não administrar em animais usados para, ou que se destinem a ser usados para reprodução.

### **4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo**

Nenhuma.

## **4.5 Precauções especiais de utilização**

### **Precauções especiais para utilização em animais**

A função renal e os níveis de potássio plasmáticos devem ser avaliados antes de se iniciar o tratamento com a combinação de espironolactona com inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). Ao contrário dos humanos, não foi observado aumento da incidência de hipercaliemia durante os ensaios clínicos efetuados em cães com esta combinação. Contudo, em cães com disfunção renal, recomenda-se a monitorização regular da função renal e dos níveis de potássio plasmáticos, uma vez que pode haver um aumento do risco de hipercaliemia.

Os cães tratados concomitantemente com espironolactona e AINE's devem ser corretamente hidratados. Recomenda-se a monitorização da sua função renal e dos níveis de potássio plasmáticos antes do início e durante o tratamento com terapia combinada (ver secção 4.3).

Uma vez que a espironolactona tem um efeito anti-androgénico, não é recomendada a administração do medicamento veterinário a cães em crescimento.

Como a espironolactona sofre uma biotransformação hepática extensa, deve tomar-se cuidado quando se administrar o medicamento veterinário no tratamento de cães com disfunção hepática.

### **Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais**

Pode provocar irritação na pele: as pessoas com hipersensibilidade conhecida à espironolactona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Lavar as mãos após a administração. Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

### **4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)**

Observa-se frequentemente uma atrofia reversível da próstata em cães machos inteiros.

### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos**

Não administrar durante a gestação e lactação, estudos laboratoriais efetuados em espécies animais (ratazana, rato, coelho e macaco) revelaram a ocorrência de efeitos tóxicos no desenvolvimento.

### **4.8 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção**

A furosemida e pimobendano têm sido administrados em conjunto com Spironolactone Ceva, em cães com insuficiência cardíaca, sem qualquer evidência clínica de reações adversas.

A espironolactona diminui a eliminação da digoxina, aumentando assim a concentração da digoxina no plasma. Como o índice terapêutico da digoxina é muito estreito, é aconselhável monitorizar atentamente os cães que recebam digoxina e espironolactona em conjunto.

A administração de deoxicorticosterona ou AINE's com espironolactona pode conduzir a uma redução moderada dos efeitos natriuréticos (redução da excreção urinária de sódio) da espironolactona.

A administração concomitante de espironolactona com inibidores ECA e outros economizadores de potássio (como os bloqueadores dos receptores da angiotensina, β-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio...etc) pode, potencialmente, conduzir a hipercaliemia (ver secção 4.5).

A espironolactona pode provocar indução e inibição das enzimas do citocromo P450 e pode, por isso, afetar o metabolismo de outros medicamentos que utilizem estas vias metabólicas.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Via oral.

Administrar 2 mg/kg de peso corporal de espironolactona, uma vez por dia. O medicamento veterinário deve ser administrado com o alimento. O comprimido pode ser misturado com uma pequena porção de alimento, oferecida antes da refeição principal ou administrado diretamente na boca após a refeição.

Os comprimidos contêm aromatizantes de carne de bovino para melhorar a palatabilidade, e um estudo realizado em cães saudáveis demonstrou que foram voluntaria e totalmente consumidos em 75% das vezes.

PESO CORPORAL	Número de comprimidos		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 a 2,5 kg	½		
2,5 a 5 kg	1		
5 a 10 kg	2		
10 a 15 kg	3		
15 a 20 kg		1	
20 a 30 kg		1 + ½	
30 a 40 kg			1
40 a 50 kg			1 + ¼
50 a 60 kg			1 + ½

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Após administração de até 10 vezes a dose recomendada (20 mg/kg) a cães saudáveis, foram observados efeitos adversos dose-dependentes (ver secção 4.6).

No caso de ingestão massiva accidental por um cão, não há antídoto específico ou tratamento. Recomenda-se, por isso, induzir o vômito, lavagem gástrica (dependendo de avaliação do risco) e monitorização dos eletrólitos. Deve efetuar-se tratamento sintomático, p.e. fluidoterapia.

#### **4.11 Intervalo de segurança**

Não aplicável.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: Antagonista da aldosterona.

Código ATCvet: QC03DA01.

## **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

A espironolactona e os seus metabolitos ativos (incluindo a  $7\alpha$ -tiometil-espironolactona e a canrenona) atuam como antagonistas específicos da aldosterona e exercem os seus efeitos através da ligação competitiva ao recetor mineralocorticóide localizado nos rins, coração e vasos sanguíneos.

A espironolactona é um natriurético (historicamente descrito como diurético fraco). No rim, a espironolactona inibe a retenção de sódio induzida pela aldosterona, conduzindo ao aumento do sódio e, subsequentemente, à excreção de água e retenção do potássio.

Os efeitos renais da espironolactona e os seus metabolitos levam à diminuição do volume extracelular e consequentemente à diminuição da pré-carga cardíaca e pressão atrial esquerda. O resultado é uma melhoria da função cardíaca.

No sistema cardiovascular, a espironolactona evita os efeitos prejudiciais da aldosterona. Embora o mecanismo de ação preciso não esteja ainda claramente definido, a aldosterona promove a fibrose miocárdica, a remodelação miocárdica e vascular e disfunção endotelial.

Em modelos experimentais em cães, foi demonstrado que a terapia de longo prazo com antagonistas da aldosterona evita a disfunção ventricular esquerda progressiva e atenua a remodelação do ventrículo esquerdo em cães com insuficiência cardíaca crônica.

Num estudo clínico que investigou o tempo de sobrevivência em cães com insuficiência cardíaca congestiva, houve uma redução em 65% do risco relativo de mortalidade aos 15 meses em cães tratados com a combinação de espironolactona com a terapia padrão, em comparação com cães tratados com a terapia padrão em isolado. (A mortalidade foi classificada como morte ou eutanásia devidas a insuficiência cardíaca).

Quando administrada em conjunto com inibidores ECA, a espironolactona pode neutralizar os efeitos de libertação da aldosterona.

Pode ser observado um ligeiro aumento dos níveis sanguíneos de aldosterona nos animais em tratamento. Julga-se que tal se deve à ativação dos mecanismos de *feedback*, não tendo consequências clínicas adversas. Pode haver uma hipertrofia da zona glomerulosa adrenal, relacionada com a dose, a níveis de dose elevados.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética da espironolactona baseia-se nos seus metabolitos, uma vez que a molécula precursora é instável para decomposição.

### Absorção

Após administração oral da espironolactona a cães, foi demonstrado que os três metabolitos atingem níveis de 32% a 49% da dose administrada. O alimento aumenta a biodisponibilidade de 80% para 90%. Após administração de 2 a 4 mg/kg, a absorção aumenta linearmente ao longo do intervalo. Após doses orais múltiplas de 2 mg de espironolactona/kg durante 10 dias consecutivos, não se observa acumulação. São atingidas  $C_{max}$  médias de 382 µg/l e 94 µg/l para os metabolitos primários  $7\alpha$ -tiometil-espironolactona e canrenona após 2 e 4 horas, respectivamente. As condições do estudo estacionário são atingidas no dia 2.

### Distribuição

Os volumes médios de distribuição ( $V_{ss}$ ) do  $7\alpha$ -tiometil-espironolactona e canrenona são aproximadamente 153 litros e 177 litros respectivamente.

O tempo médio de residência dos metabolitos varia entre 9 a 14 horas e estes são preferencialmente distribuídos no trato gastro-intestinal, rim, fígado e glândulas adrenais.

### Metabolismo

A espironolactona é rapidamente e completamente metabolizada pelo figado nos seus metabolitos ativos 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona e canrenona, os quais são os principais metabolitos no cão.

### Eliminação

A espironolactona é excretada principalmente através dos seus metabolitos. A *clearance* plasmática da canrenona é  $1,45 \pm 0,39$  l/h/kg e a 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona é  $0,89 \pm 0,44$  l/h/kg. Após administração oral de espironolactona com marcadores radioativos ao cão, 70% da dose é recuperada nas fezes e 20% na urina.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Lactose mono-hidratada  
Celulose microcristalina  
Crospovidona  
Povidona K30  
Aroma artificial de carne de vaca  
Açucar compressível  
Esterato de magnésio

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos  
2 meses após a primeira abertura do frasco.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.  
Os comprimidos parcialmente usados devem ser conservados no frasco original.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frasco HDPE branco contendo 30 comprimidos com tampa de rosca de segurança de propileno branco, à prova de crianças, equipada com dessecante, numa caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/07/074/007-009

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 20 de junho de 2007  
Data da renovação da autorização: 22 de maio de 2012

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

**PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Não aplicável.

## **1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **Substância activa:**

Spironolactone Ceva 10 mg contém 10 mg espironolactona  
Spironolactone Ceva 40 mg contém 40 mg espironolactona  
Spironolactone Ceva 80 mg contém 80 mg espironolactona

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimidos.

Spironolactone Ceva 10 mg: comprimido oval divisível, branco, matizado de castanho-claro, de 10 mm de comprimento

Spironolactone Ceva 40 mg: comprimido oval, divisível por quatro, branco, matizado de castanho-claro, de 17 mm de comprimento

Spironolactone Ceva 80 mg: comprimido oval, branco, divisível por quatro, matizado de castanho-claro, de 20 mm de comprimento

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Espécie(s)-alvo**

Caninos (Cães)

### **4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo**

Para administração em combinação com terapia padrão (incluindo suporte diurético, quando necessário) para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva provocada por regurgitação valvular em cães.

### **4.3 Contra-indicações**

Não administrar a cães que sofram de hipoadrenocorticismo, hipercaliemia ou hiponatremia.

Não administrar em conjunto com Anti-inflamatórios Não-Esteróides (AINE's) a cães com insuficiência renal (disfunção/função renal diminuída).

Não administrar durante a gestação ou lactação.

Não administrar em animais usados para, ou que se destinem a ser usados para reprodução.

### **4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo**

Nenhuma.

## **4.5 Precauções especiais de utilização**

### **Precauções especiais para utilização em animais**

A função renal e os níveis de potássio plasmáticos devem ser avaliados antes de se iniciar o tratamento com a combinação de espironolactona com inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). Ao contrário dos humanos, não foi observado aumento da incidência de hipercaliemia durante os ensaios clínicos efetuados em cães com esta combinação. Contudo, em cães com disfunção renal, recomenda-se a monitorização regular da função renal e dos níveis de potássio plasmáticos, uma vez que pode haver um aumento do risco de hipercaliemia.

Os cães tratados concomitantemente com espironolactona e AINE's devem ser corretamente hidratados. Recomenda-se a monitorização da sua função renal e dos níveis de potássio plasmáticos antes do início e durante o tratamento com terapia combinada (ver secção 4.3).

Uma vez que a espironolactona tem um efeito anti-androgénico, não é recomendada a administração do medicamento veterinário a cães em crescimento.

Como a espironolactona sofre uma biotransformação hepática extensa, deve tomar-se cuidado quando se administrar o medicamento veterinário no tratamento de cães com disfunção hepática.

### **Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais**

Pode provocar irritação na pele: as pessoas com hipersensibilidade conhecida à espironolactona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Lavar as mãos após a administração. Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

## **4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)**

Observa-se frequentemente uma atrofia reversível da próstata em cães machos inteiros.

## **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos**

Não administrar durante a gestação e lactação, estudos laboratoriais efetuados em espécies animais (ratazana, rato, coelho e macaco) revelaram a ocorrência de efeitos tóxicos no desenvolvimento.

## **4.8 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção**

A furosemida e pimobendano têm sido administrados em conjunto com Spironolactone Ceva, em cães com insuficiência cardíaca, sem qualquer evidência clínica de reações adversas.

A espironolactona diminui a eliminação da digoxina, aumentando assim a concentração da digoxina no plasma. Como o índice terapêutico da digoxina é muito estreito, é aconselhável monitorizar atentamente os cães que recebam digoxina e espironolactona em conjunto.

A administração de deoxicorticosterona ou AINE's com espironolactona pode conduzir a uma redução moderada dos efeitos natriuréticos (redução da excreção urinária de sódio) da espironolactona.

A administração concomitante de espironolactona com inibidores ECA e outros economizadores de potássio (como os bloqueadores dos receptores da angiotensina, β-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio...etc) pode, potencialmente, conduzir a hipercaliemia (ver secção 4.5).

A espironolactona pode provocar indução e inibição das enzimas do citocromo P450 e pode, por isso, afetar o metabolismo de outros medicamentos que utilizem estas vias metabólicas.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Via oral.

Administrar 2 mg/kg de peso corporal de espironolactona, uma vez por dia. O medicamento veterinário deve ser administrado com o alimento. O comprimido pode ser misturado com uma pequena porção de alimento, oferecida antes da refeição principal ou administrado diretamente na boca após a refeição.

PESO CORPORAL	Número de comprimidos		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 a 2,5 kg	½		
2,5 a 5 kg	1		
5 a 10 kg	2		
10 a 15 kg	3		
15 a 20 kg		1	
20 a 30 kg		1 + ½	
30 a 40 kg			1
40 a 50 kg			1 + ¼
50 a 60 kg			1 + ½

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Após administração de até 10 vezes a dose recomendada (20 mg/kg) a cães saudáveis, foram observados efeitos adversos dose-dependentes (ver secção 4.6).

No caso de ingestão massiva acidental por um cão, não há antídoto específico ou tratamento. Recomenda-se, por isso, induzir vômito, lavagem gástrica (dependendo de avaliação do risco) e monitorização dos eletrólitos. Deve efetuar-se tratamento sintomático, p.e. fluidoterapia.

#### **4.11 Intervalo de segurança**

Não aplicável.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: Antagonista da aldosterona.

Código ATCvet: QC03DA01.

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

A espironolactona e os seus metabolitos ativos (incluindo a 7α-tiometil-espironolactona e a canrenona) atuam como antagonistas específicos da aldosterona e exercem os seus efeitos através da ligação competitiva ao recetor mineralocorticotídeo localizado nos rins, coração e vasos sanguíneos.

A espironolactona é um natriurético (historicamente descrito como diurético fraco). No rim, a espironolactona inibe a retenção de sódio induzida pela aldosterona, conduzindo ao aumento do sódio e, subsequentemente, à excreção de água e retenção do potássio.

Os efeitos renais da espironolactona e os seus metabolitos levam à diminuição do volume extracelular e consequentemente à diminuição da pré-carga cardíaca e pressão atrial esquerda. O resultado é uma melhoria da função cardíaca.

No sistema cardiovascular, a espironolactona evita os efeitos prejudiciais da aldosterona. Embora o mecanismo de ação preciso não esteja ainda claramente definido, a aldosterona promove a fibrose miocárdica, a remodelação miocárdica e vascular e disfunção endotelial.

Em modelos experimentais em cães, foi demonstrado que a terapia de longa duração com antagonistas da aldosterona evita a disfunção ventricular esquerda progressiva e atenua a remodelação do ventrículo esquerdo em cães com insuficiência cardíaca crónica.

Num estudo clínico que investigou o tempo de sobrevivência em cães com insuficiência cardíaca congestiva, houve uma redução em 65% do risco relativo de mortalidade aos 15 meses em cães tratados com a combinação de espironolactona com a terapia padrão, em comparação com cães tratados com a terapia padrão em isolado. (A mortalidade foi classificada como morte ou eutanásia devidas a insuficiência cardíaca).

Quando administrada em conjunto com inibidores ECA, a espironolactona pode neutralizar os efeitos de libertação da aldosterona.

Pode ser observado um ligeiro aumento dos níveis sanguíneos de aldosterona nos animais em tratamento. Julga-se que tal se deve à ativação dos mecanismos de *feedback*, não tendo consequências clínicas adversas. Pode haver uma hipertrofia da zona glomerulosa adrenal, relacionada com a dose, a níveis de dose elevados.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da espironolactona baseia-se nos seus metabolitos, uma vez que a molécula percussora é instável para doseamento.

### Absorção

Após administração oral da espironolactona em cães, foi demonstrado que os três metabolitos atingem níveis de 32% a 49% da dose administrada. O alimento aumenta a biodisponibilidade de 80% para 90%. Após administração de 2 a 4 mg/kg, a absorção aumenta linearmente ao longo do intervalo. Após doses orais múltiplas de 2 mg de espironolactona/kg durante 10 dias consecutivos, não se observa acumulação. São atingidas  $C_{max}$  médias de 382 µg/l e 94 µg/l para os metabolitos primários 7α-tiometil-espironolactona e canrenona após 2 e 4 horas, respectivamente. As condições do estado estacionário são atingidas no dia 2.

### Distribuição

Os volumes médios de distribuição ( $V_{ss}$ ) do 7α-tiometil-espironolactona e canrenona são aproximadamente 152 litros e 177 litros respetivamente.

O tempo médio de residência dos metabolitos varia entre 9 a 14 horas e estes são preferencialmente distribuídos no trato gastro-intestinal, rim, fígado e glândulas adrenais.

### Metabolismo

A espironolactona é rapidamente e completamente metabolizada pelo fígado nos seus metabolitos ativos 7α-tiometil-espironolactona e canrenona, os quais são os principais metabolitos no cão.

### Eliminação

A espironolactona é excretada principalmente através dos seus metabolitos. A *clearance* plasmática da canrenona é  $1,45 \pm 0,39$  l/h/kg e a 7α-tiometil-espironolactona é  $0,89 \pm 0,44$  l/h/kg. Após administração oral de espironolactona com marcadores radioativos ao cão, 70% da dose é recuperada nas fezes e 20% na urina.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Aroma de carne de vaca  
Manitol  
Laurilsulfato de sódio  
Celulose microcristalina  
Povidona  
Sorbitol  
Talco  
Esterato de magnésio

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos  
Os comprimidos parcialmente usados devem ser administrados no prazo de 7 dias.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.  
Os comprimidos parcialmente usados devem ser conservados no blister original.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Blisters de alumínio //poliamida/alumínio/polivinil clorido // contendo 10 comprimidos.

#### Apresentações

Caixa de cartão com 3 ou 18 blisters de 10 comprimidos.  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/07/074/001-006

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 20 de Junho de 2007  
Data da renovação da autorização: 22 de maio de 2012

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Não aplicável.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL (RESPONSAVEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**
- D. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A CUMPRIR PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**A. TITULAR(ES) DA(S) AUTORIZAÇÃO (AUTORIZAÇÕES) DE FABRICANTE<S> O  
RESPONSÁVEL (RESPONSÁVEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável (responsáveis) pela libertação do lote

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Alemanha

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO  
MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

Não aplicável.

**D. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A CUMPRIR PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE  
INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Ceva Santé Animale deve assegurar que o sistema de farmacovigilância, como descrito na Parte I do pedido de autorização de introdução no mercado, está implementado e em funcionamento, antes e enquanto o medicamento veterinário está no mercado.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

Medicamento já não autorizado

**A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

Caixa de cartão com 1 frasco de 30 comprimidos

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

Espironolactona.

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Espironolactona	10 mg
Espironolactona	40 mg
Espironolactona	80 mg

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

30 comprimidos

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (Cães)

**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)****7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

## **9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

## **10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Administrar no prazo de 2 meses após a primeira abertura frasco.

## **11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar os comprimidos parcialmente usados no frasco original.

## **12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação: consultar o folheto informativo.

## **13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

Exclusivamente para uso veterinário.

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

## **15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot: {número}

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

Caixa de cartão – 10 mg comprimidos, 40 mg comprimidos e 80 mg comprimidos

### **1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães  
Espiranolactona.

### **2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Espiranolactona	10 mg
Espiranolactona	40 mg
Espiranolactona	80 mg

### **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido

### **4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

30 comprimidos  
180 comprimidos

### **5. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (Cães)

### **6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

### **7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

### **8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

### **9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

## **10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Os comprimidos parcialmente usados devem ser administrados no prazo de 7 dias.

## **11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar os comprimidos parcialmente usados no blister original.

## **12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação: consultar o folheto informativo.

## **13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

Exclusivamente para uso veterinário.

Medicamento veterinário sujeito a receita médica-veterinária.

## **14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

## **15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/07/074/001 (3 blisters de 10 comprimidos)  
EU/2/07/074/002 (18 blisters de 10 comprimidos)

EU/2/07/074/003 (3 blisters de 10 comprimidos)  
EU/2/07/074/004 (18 blisters de 10 comprimidos)

EU/2/07/074/005 (3 blisters de 10 comprimidos)  
EU/2/07/074/006 (18 blisters de 10 comprimidos)

## **17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot: {número}

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco de 30 comprimidos

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães

Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães

Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

espironolactona

**2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

espironolactona	10 mg
espironolactona	40 mg
espironolactona	80 mg

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

30 comprimidos

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO****5. INTERVALO DE SEGURANÇA****6. NÚMERO DO LOTE**

Lot: {número}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

EXP.{mês/ano}

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

Uso veterinário

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

Blister - 10 mg comprimidos, 40 mg comprimidos e 80 mg comprimidos

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

Espironolactona.

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

CEVA

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

Uso veterinário.

Medicamento já não autorizado

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

### **1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

#### Titular da autorização de introdução no mercado

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

#### Fabricante responsável pela libertação de lote

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Alemanha

### **2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

Espironolactona

### **3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)**

Spironolactone Ceva 10 mg contém 10 mg espironolactona  
Spironolactone Ceva 40 mg contém 40 mg espironolactona  
Spironolactone Ceva 80 mg contém 80 mg espironolactona

### **4. INDICAÇÃO**

Os comprimidos do medicamento veterinário devem ser utilizados em combinação com terapia padrão (incluindo suporte diurético, quando necessário) no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva provocada por regurgitação valvular em cães.

## **5. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não administrar a cães que sofram de hipoadrenocorticismo, hipercaliemia ou hiponatremia.  
Não administrar em conjunto com medicamentos Anti-Inflamatórios Não-Esteróides (AINE's) a cães com insuficiência renal (disfunção/função renal diminuída).  
Não administrar durante a gestação ou lactação.  
Não administrar a animais usados para, ou que se destinem a ser usados para reprodução.

## **6. REACÇÕES ADVERSAS**

Observa-se frequentemente uma atrofia (redução de tamanho) reversível da próstata em cães machos inteiros.

Caso detecte efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o médico veterinário.

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (Cães).

## **8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.

Administrar 2 mg/kg de peso corporal de espironolactona, uma vez por dia.

PESO CORPORAL	Número de comprimidos		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Prilacton 80 mg
1 a 2,5 kg	½		
2,5 a 5 kg	1		
5 a 10 kg	2		
10 a 15 kg	3		
15 a 20 kg		1	
20 a 30 kg		1 + ½	
30 a 40 kg			1
40 a 50 kg			1 + ¼
50 a 60 kg			1 + ½

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA**

O medicamento veterinário deve ser administrado com o alimento. O comprimido pode ser misturado com uma pequena porção de alimento, oferecida antes da refeição principal ou administrado diretamente na boca após a refeição. Os comprimidos contêm aromatizantes de carne de bovino para

melhorar a palatabilidade, e um estudo realizado em cães saudáveis demonstrou que foram voluntaria e totalmente consumidos em 75% das vezes.

## **10. INTERVALO DE SEGURANÇA**

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Administrar no prazo de 2 meses após a primeira abertura frasco.

Os comprimidos parcialmente usados devem ser conservados no frasco original.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco, depois de EXP.

## **12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)**

### **Precauções especiais para utilização em animais**

A função renal e os níveis de potássio plasmáticos devem ser avaliados antes de se iniciar o tratamento com a combinação de espironolactona com inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). Ao contrário dos humanos, não foi observado aumento da incidência de hipercaliemia (níveis de potássio no sangue elevados) durante os ensaios clínicos efetuados em cães com esta combinação. Contudo, em cães com disfunção renal, recomenda-se a monitorização regular da função renal e dos níveis de potássio plasmáticos, uma vez que pode haver um aumento do risco de hipercaliemia.

Os cães tratados concomitantemente com espironolactona e AINE's devem ser corretamente hidratados. Recomenda-se a monitorização da sua função renal e dos níveis de potássio plasmáticos antes do início e durante o tratamento com terapia combinada (ver secção "Contra-indicações").

Uma vez que a espironolactona tem um efeito anti-androgénico (actua contra as hormonas masculinas), não é recomendada a administração do medicamento veterinário a cães em crescimento.

Como a espironolactona sofre uma biotransformação hepática (fígado) extensa, deve tomar-se cuidado quando se administrar o medicamento veterinário no tratamento de cães com disfunção hepática.

### **Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais**

Pode provocar irritação na pele: as pessoas com hipersensibilidade conhecida à espironolactona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Lavar as mãos após a administração.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

### **Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos**

Não administrar durante a gestação e lactação, estudos laboratoriais efetuados em espécies animais (ratazana, rato, coelho e macaco) revelaram a ocorrência de efeitos tóxicos no desenvolvimento.

### **Interacções**

A furosemida e pimobendano têm sido administrados em conjunto com este medicamento veterinário, em cães com insuficiência cardíaca, sem qualquer evidência clínica de reações adversas.

A espironolactona diminui a eliminação da digoxina, aumentando assim a concentração da digoxina no plasma. Como o índice terapêutico da digoxina é muito estreito, é aconselhável monitorizar atentamente os cães que recebam digoxina e espironolactona em conjunto.

A administração de deoxicorticosterona ou AINE's com espironolactona pode conduzir a uma redução moderada dos efeitos natriuréticos (redução da excreção urinária de sódio) da espironolactona.

A administração concomitante de espironolactona com inibidores ECA e outros economizadores de potássio (como os bloqueadores dos receptores da angiotensina,  $\beta$ -bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio,...etc) pode, potencialmente, conduzir a hipercaliemia (ver secção "Precauções especiais para utilização em animais").

A espironolactona pode provocar indução e inibição das enzimas do citocromo P450 e pode, por isso, afetar o metabolismo de outros medicamentos que utilizem estas vias metabólicas.

#### **Sobredosagem**

Após a administração de até 10 vezes a dose recomendada (20 mg/kg) a cães saudáveis foram observados efeitos adversos dose-dependentes (ver Reacções Adversas).

No caso de ingestão massiva accidental pelo cão, não há antídoto específico ou tratamento. Recomenda-se, por isso, induzir o vômito, lavagem gástrica (dependendo de avaliação do risco) e monitorização dos eletrólitos. Deve efectuar-se tratamento sintomático, p.e. fluidoterapia.

### **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas devem contribuir para a proteção do ambiente.

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no website da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

#### **Apresentações:**

Frasco com 30 comprimidos embalados em caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

A espironolactona e os seus metabolitos ativos (incluindo a 7 $\alpha$ -tiometil-espironolactona e a canrenona) atuam como antagonistas específicos da aldosterona e exercem os seus efeitos através da ligação competitiva ao receptor mineralocorticotídeo localizado nos rins, coração e vasos sanguíneos.

A espironolactona é um natriurético (*historicamente descrito como diurético fraco*). No rim, a espironolactona inibe a retenção de sódio induzida pela aldosterona, conduzindo ao aumento do sódio e, subsequentemente, à excreção de água e retenção do potássio.

Os efeitos renais da espironolactona e os seus metabolitos levam à diminuição do volume extracelular e consequentemente à diminuição da pré-carga cardíaca e pressão atrial esquerda. O resultado é uma melhoria da função cardíaca.

No sistema cardiovascular, a espironolactona evita os efeitos prejudiciais da aldosterona. Embora o mecanismo de ação preciso não esteja ainda claramente definido, a aldosterona promove a fibrose miocárdica, a remodelação miocárdica e vascular e disfunção endotelial.

Em modelos experimentais em cães, foi demonstrado que a terapia de longa duração com antagonistas da aldosterona evita a disfunção ventricular esquerda progressiva e atenua a remodelação do ventrículo esquerdo em cães com insuficiência cardíaca crónica.

Num estudo clínico que investigou o tempo de sobrevivência em cães com insuficiência cardíaca congestiva, houve uma redução em 65% do risco relativo de mortalidade aos 15 meses em cães tratados com a combinação de espironolactona com a terapia padrão, em comparação com cães tratados com a terapia padrão em isolado. (A mortalidade foi classificada como morte ou eutanásia devidas a insuficiência cardíaca).

Quando administrada em conjunto com inibidores ECA, a espironolactona pode neutralizar estes efeitos de libertação da aldosterona.

Pode ser observado um ligeiro aumento dos níveis sanguíneos de aldosterona nos animais em tratamento. Julga-se que tal se deve à ativação dos mecanismos de *feedback*, não tendo consequências clínicas adversas.

Pode haver uma hipertrofia da zona glomerulosa adrenal, relacionada com a dose, a níveis de dose elevados.

## FOLHETO INFORMATIVO

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

### **1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

#### Titular da autorização de introdução no mercado

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

#### Fabricante responsável pela libertação de lote

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Alemanha

### **2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimidos para cães  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimidos para cães

Espironolactona

### **3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)**

Spironolactone Ceva 10 mg contém 10 mg espironolactona  
Spironolactone Ceva 40 mg contém 40 mg espironolactona  
Spironolactone Ceva 80 mg contém 80 mg espironolactona

### **4. INDICAÇÃO**

Os comprimidos do medicamento veterinário devem ser utilizados em combinação com terapia padrão (incluindo suporte diurético, quando necessário) no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva provocada por regurgitação valvular em cães.

## **5. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não administrar a cães que sofram de hipoadrenocorticismo, hipercaliemia ou hiponatremia.  
Não administrar em conjunto com medicamentos Anti-Inflamatórios Não-Esteróides (AINE's) a cães com insuficiência renal (disfunção/função renal diminuída).  
Não administrar durante a gestação ou lactação.  
Não administrar a animais usados para, ou que se destinem a ser usados para reprodução.

## **6. REACÇÕES ADVERSAS**

Observa-se frequentemente uma atrofia (redução de tamanho) reversível da próstata em cães machos inteiros.

Caso detecte efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o médico veterinário.

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (Cães).

## **8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.

Administrar 2 mg/kg de peso corporal de espironolactona, uma vez por dia.

PESO CORPORAL	Número de comprimidos		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 a 2,5 kg	½		
2,5 a 5 kg	1		
5 a 10 kg	2		
10 a 15 kg	3		
15 a 20 kg		1	
20 a 30 kg		1 + ½	
30 a 40 kg			1
40 a 50 kg			1 + ¼
50 a 60 kg			1 + ½

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA**

O medicamento veterinário deve ser administrado com o alimento. O comprimido pode ser misturado com uma pequena porção de alimento, oferecida antes da refeição principal ou administrado diretamente na boca após a refeição.

## **10. INTERVALO DE SEGURANÇA**

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Os comprimidos parcialmente usados devem ser conservados no blister original e administrados no prazo de 7 dias.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no blister, depois de EXP.

## **12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)**

### **Precauções especiais para utilização em animais**

A função renal e os níveis de potássio plasmáticos devem ser avaliados antes de se iniciar o tratamento com a combinação de espironolactona com inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). Ao contrário dos humanos, não foi observado aumento da incidência de hipercaliemia (níveis de potássio no sangue elevados) durante os ensaios clínicos efetuados em cães com esta combinação. Contudo, em cães com disfunção renal, recomenda-se a monitorização regular da função renal e dos níveis de potássio plasmáticos, uma vez que pode haver um aumento do risco de hipercaliemia.

Os cães tratados concomitantemente com espironolactona e AINE's devem ser corretamente hidratados. Recomenda-se a monitorização da sua função renal e dos níveis de potássio plasmáticos antes do início e durante o tratamento com terapia combinada (ver secção "Contra-indicações").

Uma vez que a espironolactona tem um efeito anti-androgénico (actua contra as hormonas masculinas), não é recomendada a administração do medicamento veterinário a cães em crescimento.

Como a espironolactona sofre uma biotransformação hepática (fígado) extensa, deve tomar-se cuidado quando se administrar o medicamento veterinário no tratamento de cães com disfunção hepática.

### **Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais**

Pode provocar irritação na pele. As pessoas com hipersensibilidade conhecida à espironolactona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Lavar as mãos após a administração.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

### **Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos**

Não administrar durante a gestação e lactação, estudos laboratoriais efetuados em espécies animais (ratazana, rato, coelho e macaco) revelaram a ocorrência de efeitos tóxicos no desenvolvimento.

### **Interacções**

A furosemida e pimobendano têm sido administrados em conjunto com este medicamento veterinário, em cães com insuficiência cardíaca, sem qualquer evidência clínica de reações adversas.

A espironolactona diminui a eliminação da digoxina, aumentando assim a concentração da digoxina no plasma. Como o índice terapêutico da digoxina é muito estreito, é aconselhável monitorizar atentamente os cães que recebam digoxina e espironolactona em conjunto.

A administração de deoxicorticosterona ou AINE's com espironolactona pode conduzir a uma redução moderada dos efeitos natriuréticos (redução da excreção urinária de sódio) da espironolactona.

A administração concomitante de espironolactona com inibidores ECA e outros economizadores de potássio (como os bloqueadores dos receptores da angiotensina, β-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio,...etc) pode, potencialmente, conduzir a hipercaliemia (ver secção “Precauções especiais para utilização em animais”).

A espironolactona pode provocar indução e inibição das enzimas do citocromo P450 e pode, por isso, afetar o metabolismo de outros medicamentos que utilizem estas vias metabólicas.

#### **Sobredosagem**

Após a administração de até 10 vezes a dose recomendada (20 mg/kg) a cães saudáveis, foram observados efeitos adversos dose-dependentes (ver Reacções Adversas).

No caso de ingestão massiva accidental pelo cão, não há antídoto específico ou tratamento. Recomenda-se, por isso, induzir o vômito, lavagem gástrica (dependendo de avaliação do risco) e monitorização dos eletrólitos. Deve efectuar-se tratamento sintomático, p.e. fluidoterapia.

### **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas devem contribuir para a proteção do ambiente.

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no website da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

#### **Apresentações:**

Caixa de cartão com 3 ou 18 blisters de 10 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

A espironolactona e os seus metabolitos ativos (incluindo a 7α-tiometil-espironolactona e a canrenona) atuam como antagonistas específicos da aldosterona e exercem os seus efeitos através da ligação competitiva ao receptor mineralocorticode localizado nos rins, coração e vasos sanguíneos.

A espironolactona é um natriurético (*historicamente descrito como diurético fraco*). No rim, a espironolactona inibe a retenção de sódio induzida pela aldosterona, conduzindo ao aumento do sódio e, subsequentemente, à excreção de água e retenção do potássio.

Os efeitos renais da espironolactona e os seus metabolitos levam à diminuição do volume extracelular e consequentemente à diminuição da pré-carga cardíaca e pressão atrial esquerda. O resultado é uma melhoria da função cardíaca.

No sistema cardiovascular, a espironolactona evita os efeitos prejudiciais da aldosterona. Embora o mecanismo de ação preciso não esteja ainda claramente definido, a aldosterona promove a fibrose miocárdica, a remodelação miocárdica e vascular e disfunção endotelial.

Em modelos experimentais em cães, foi demonstrado que a terapia de longa duração com antagonistas da aldosterona evita a disfunção ventricular esquerda progressiva e atenua a remodelação do ventrículo esquerdo em cães com insuficiência cardíaca crónica.

Num estudo clínico que investigou o tempo de sobrevivência em cães com insuficiência cardíaca congestiva, houve uma redução em 65% do risco relativo de mortalidade aos 15 meses em cães tratados com a combinação de espironolactona com a terapia padrão, em comparação com cães tratados com a terapia padrão em isolado. (A mortalidade foi classificada como morte ou eutanásia devidas a insuficiência cardíaca).

Quando administrada em conjunto com inibidores ECA, a espironolactona pode neutralizar estes efeitos de libertação da aldosterona.

Pode ser observado um ligeiro aumento dos níveis sanguíneos de aldosterona nos animais em tratamento. Julga-se que tal se deve à ativação dos mecanismos de *feedback*, não tendo consequências clínicas adversas.

Pode haver uma hipertrofia da zona glomerulosa adrenal, relacionada com a dose, a níveis de dose elevados.