

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA I
PRODUKTRESUME

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN}

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Spironolactone Ceva 10 mg innehåller 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg innehåller 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg innehåller 80 mg spironolakton
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Spironolactone Ceva 10 mg: brun, oval tablett 10 mm lång, med brytsåra.
Spironolactone Ceva 40 mg: brun, oval tablett 17 mm lång med brytsåra.
Spironolactone Ceva 80 mg: brun, oval tablett 20 mm lång med 4 parallella brytsåror.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Kronisk hjärtsvikt orsakad av klaffinsufficiens hos hund i kombination med standardterapi (inkluderande vid behov diuretika)

4.3 Kontraindikationer

Skall inte ges till hundar med hypoadrenocorticism, hyperkalemi eller hyponatremi.
Skall inte ges samtidigt med ickesteroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID preparat) till hundar med nedsatt njurfunktion (försämring/dysfunktion).
Skall inte ges under dräktighet eller laktation.
Skall inte ges till avelshundar eller hundar tänkta att använda i avel.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Njurfunktion samt serumkaliumnivå skall utvärderas före insättandet av den kombinerade behandlingen med spironolakton och Angiotensin Converting Enzyme (ACE) hämmare. Till skillnad från hos människa, sågs inte någon ökning av hyperkalemi vid kliniska studier på hund behandlade med spironolakton och ACE-hämmare.

Det finns dock en ökad risk för hyperkalemi hos hundar med nedsatt njurfunktion varför det rekommenderas att regelbundet övervaka njurfunktion och kaliumnivåer i serum hos dessa hundar.

Hundar på samtidig behandling med spironolakton och NSAID skall hydreras korrekt. Det är en rekommendation att övervaka dessa hundars njurfunktion och kaliumplasmanivåer före insättandet av behandling samt under den kombinerade behandlingen (se sektion 4.3).

Kall ej ges till växande hundar då det veterinärmedicinska läkemedlet utövar en antiandrogen effekt.

Då spironolakton genomgår en omfattande biotransformering i levern, skall försiktighet iakttas vid administrering till hundar med nedsatt leverfunktion.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Kan orsaka hudöverkänslighet: personer med känd överkänslighet mot spironolakton skall undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.

Tvätta händerna efter hantering.

Vid oavsiktlig förtäring, kontakta genast läkare och visa bipacksedel eller etikett.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Reversibel prostataatrofi upptäcks ofta hos okastrerade hanhundar.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Skall inte användas under dräktighet eller laktation, Detta beroende på att fosterskador noterats hos laboratoriedjur (råtta, mus, kanin och apa).

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Furosemid och pimobendan har administrerats tillsammans med Spironolactone Ceva till hundar med hjärtsvikt utan några kliniska symtom på biverkningar.

Spironolakton minskar elimineringen av digoxin vilket ökar serumplasmanivån av digoxin.

Terapeutiskt index för digoxin är smalt, hundar som medicineras med bäge substanserna bör noga monitoreras.

Administrering av såväl deoxykortikosteron som NSAID samtidigt med spironolakton kan leda till en måttlig minskning av de natriuretiska effekterna (minskning av natriumexkretionen via urin) av spironolakton.

Samtidig behandling med spironolakton, ACE-hämmare och andra kaliumsparande läkemedel (som angiotensinreceptorblockerare, β -blockerare, calciumkanalblockerare eller liknande) kan potentiellt leda till hyperkalemi (se sektion 4.5).

Spironolakton kan både initiera och hämma cytokrom P450 enzymer, och kan härmed påverka metabolismen av andra substanser som metaboliseras via denna väg.

4.9 Dos och administreringssätt

För oral administrering.

Administrera 2 mg spironolakton/kg kroppsvikt en gång dagligen. Det veterinärmedicinska läkemedlet skall administreras tillsammans med foder. Tabletten kan antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller ges i munnen efter utfodring.

För att öka smakligheten innehåller tablettarna köttsmak. En studie på friska hundar visade att hundarna frivilligt åt upp hela tablettens i 75% av gångerna de erbjöds en tablett.

KROPPSVIKT	Antal Tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 till 2,5 kg	½		
2,5 till 5 kg	1		
5 till 10 kg	2		
10 till 15 kg	3		
15 till 20 kg		1	
20 till 30 kg		1 + ½	
30 till 40 kg			1
40 till 50 kg			1 + ¼
50 till 60 kg			1 + ½

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Efter administrering av upp till 10 gånger den rekommenderade dosen (20 mg/kg) till friska hundar, sågs dosberoende biverkningar (se 4.6).

Det finns ingen specifik antidot eller behandling vid intag av en hög överdos hos hund. Inducera kräkning, magskölj (efter riskbedömning) monitorera elektrolyter. Symtomatisk behandling som vätsketerapi skall insättas.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Aldosteronantagonist,
ATCvet-kod: QC03DA01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Spironolakton inklusive metaboliter (inbegripet 7 α -tiometyl-spironolakton och kanrenon) verkar som specifika aldosteronantagonister och utövar effekt genom kompetitiv bindning till mineralokortikoidreceptorer i njurar, hjärta och blodkärl.

Spironolakton är ett natriuretiskt läkemedel (*historiskt beskriven som ett svagt diuretikum*).

Spironolakton hämmar den aldosteroninducerade natriumretentionen i njurarna, vilket leder till en ökning av natrium och följaktligen vätskeutsöndring samt kaliumretention.

Spironolakton och dess metaboliters effekt på njuren leder till en minskning av den extracellulära volymen och följaktligen till en minskning av hjärtats belastning och trycket i vänster förmak.

Resultatet blir en förbättrad hjärtfunktion.

Spironolakton förhindrar aldosteronets skadliga effekter på det kardiovaskulära systemet. De exakta verkningsmekanismerna för hur aldosteron utövar sina effekter är ännu inte helt klargjorda, man vet att aldosteron gynnar myokardfibros, myokard- och kärlremodellering och endoteldysfunktion.

Experimentella modeller på hund visar att långtidsbehandling med en aldosteronantagonist förebygger vänsterkammardysfunktion samt minskar remodellering av vänster kammare hos hundar med kronisk hjärtsvikt.

I en klinisk studie studerades överlevnadstiden hos hundar med kronisk hjärtsvikt. Den relativa mortalitetsrisken hos hund efter 15 månaders behandling med spironolakton i kombination med standardterapi reducerades med 65% jämfört med hundar som enbart behandlats med standardterapi. (Mortalitet definierades som död eller avlivad på grund av hjärtsvikt).

I kombinationsbehandling med ACE-hämmare kan spironolakton motverka effekterna av "aldosteronläckage"

Behandlade djur kan uppvisa en liten ökning av aldosteronnivåer i blod. Detta tros bero på aktivering av feedbackmekanismer vilka inte har någon klinisk konsekvens.

Vid höga doser kan en dosberoende hypertrofi av binjurens zona glomerulosa ses.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för spironolakton baseras på dess metaboliter, då spironolakton är instabilt i testmodeller.

Absorption

Efter oral administrering av spironolakton till hund demonstrerades att de tre metaboliterna uppnår från 32 till 49 % av den administrerade dosen. Föda ökar biotillgängligheten från mellan 80 till 90 %. Efter oral administrering av 2 till 4 mg/kg ökar absorptioner i hjärt över doseringsspannet. Ingen ackumulering observerades efter oral administrering av upprepade doser spironolakton om 2 mg/kg under 10 dagar. Medel C_{max} på 382 µg/l och 94 µg/l uppnås för de huvudsakliga metaboliterna 7α-tiometyl-spironolakton och kanrenon efter 2 respektive 4 timmar. Steady-state uppnås på dag 2.

Distribution

Medeldistributionsvolymen (V_{ss}) för 7α-tiometyl-spironolakton och kanrenon är cirka 153 respektive 177 liter. "Mean residence time" för metaboliterna varierar från 9 till 14 timmar och de distribueras till största delen till gastrointestinalkanalen, njurar, lever och binjurar.

Metabolism

Spironolakton metaboliseras snabbt och fullständigt i levern till sina aktiva metaboliter 7α-tiometyl-spironolakton och kanrenon. Dessa två är de huvudsakliga metaboliterna hos hund.

Eliminering

Spironolakton elimineras huvudsakligen via sina metaboliter. Plasmaclearance för kanrenon är $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg och $0,39 \pm 0,44$ l/h/kg för 7α-tiometyl-spironolakton.

Efter oral administrering av radiomärkt spironolakton till hund återfanns 70 % av dosen i faeces samt 20 % i urin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Krosspovidon
Artificiell köttsmak
Komprimerbart socker
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning 3 år

Hållbarhet i öppnad förpackning, 2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Tablettdelar skall förvaras i originalflaska.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Vit flaska (HDEP) innehållande 30 tabletter med en vit barnsäkrad polypropylen skruvkork innehållande torkmedel förpackad i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall skall bortscaffas enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/07/074/007-009

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

20/06/2007 / 22/05/2012

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Utförlig information om detta veterinärmedicinska läkemedel finns tillgänglig på EMAs hemsida
<http://www.ema.europa.eu>

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN}

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Spironolactone Ceva 10 mg innehåller 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg innehåller 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg innehåller 80 mg spironolakton
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Spironolactone Ceva 10 mg: Vit, något brunfläckig, oval tablett 10 mm lång, med brytskåra.
Spironolactone Ceva 40 mg: Vit, något brunfläckig, oval tablett 17 mm lång med 3 parallella brytskåror.
Spironolactone Ceva 80 mg: Vit, något brunfläckig, oval tablett 20 mm lång med 3 parallella brytskåror.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Kronisk hjärtsvikt orsakad av klaffinsufficiens hos hund i kombination med standardterapi (inkluderande vid behov diuretika).

4.3 Kontraindikationer

Skall inte ges till hundar med hypoadrenocorticism, hyperkalemi eller hyponatremi.
Skall inte ges samtidigt med ickesteroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID preparat) till hundar med nedsatt njurfunktion (försämring/dysfunktion).
Skall inte ges under dräktighet eller laktation.
Skall inte ges till avelshundar eller hundar tänkta att använda i avel.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Njurfunktion samt serumkaliumnivå skall utvärderas före insättandet av den kombinerade behandlingen med spironolakton och Angiotensin Converting Enzyme (ACE) hämmare. Till skillnad från hos människa, sågs inte någon ökning av hyperkalemi vid kliniska studier på hund behandlade med spironolakton och ACE-hämmare.

Det finns dock en ökad risk för hyperkalemi hos hundar med nedsatt njurfunktion varför det rekommenderas att regelbundet övervaka njurfunktion och kaliumnivåer i serum hos dessa hundar.

Hundar på samtidig behandling med spironolakton och NSAID skall hydreras korrekt. Det är en rekommendation att övervaka dessa hundars njurfunktion och kaliumplasmanivåer före insättandet av behandling samt under den kombinerade behandlingen (se sektion 4.3).

Kall ej ges till växande hundar då det veterinärmedicinska läkemedlet utövar en antiandrogen effekt.

Då spironolakton genomgår en omfattande biotransformering i levern, skall försiktighet iakttas vid administrering till hundar med nedsatt leverfunktion.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Kan orsaka hudöverkänslighet: personer med känd överkänslighet mot spironolakton skall undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.

Tvätta händerna efter hantering.

Vid oavsiktlig förtäring, kontakta genast läkare och visa bipacksedel eller etikett.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Reversibel prostataatrofi upptäcks ofta hos okastrerade hanhundar.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Skall inte användas under dräktighet eller laktation, Detta beroende på att fosterskador noterats hos laboratoriedjur (råtta, mus, kanin och apa).

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Furosemid och pimobendan har administrerats tillsammans med Spironolactone Ceva till hundar med hjärtsvikt utan några kliniska symtom på biverkningar.

Spironolakton minskar elimineringen av digoxin vilket ökar serumplasmanivån av digoxin.

Terapeutiskt index för digoxin är smalt, hundar som medicineras med bägge substanserna bör noga monitoreras.

Administrering av såväl deoxykortikosteron som NSAID samtidigt med spironolakton kan leda till en måttlig minskning av de natriuretiska effekterna (minskning av natriumexkretionen via urin) av spironolakton.

Samtidig behandling med spironolakton, ACE-hämmare och andra kaliumsparande läkemedel (som angiotensinreceptorblockerare, β -blockerare, calciumkanalblockerare eller liknande) kan potentiellt leda till hyperkalemi (se sektion 4.5).

Spironolakton kan både initiera och hämma cytokrom P450 enzymer, och kan härmed påverka metabolismen av andra substanser som metaboliseras via denna väg.

4.10 Dos och administreringssätt

För oral administrering.

Administrera 2 mg spironolakton/kg kroppsvikt en gång dagligen. Det veterinärmedicinska läkemedlet skall administreras tillsammans med foder. Tabletten kan antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller ges i munnen efter utfodring.

KROPPSVIKT	Antal Tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 till 2,5 kg	½		
2,5 till 5 kg	1		
5 till 10 kg	2		
10 till 15 kg	3		
15 till 20 kg		1	
20 till 30 kg		1 + ½	
30 till 40 kg			1
40 till 50 kg			1 + ¼
50 till 60 kg			1 + ½

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Efter administrering av upp till 10 gånger den rekommenderade dosen (20 mg/kg) till friska hundar, sågs dosberoende biverkningar (se 4.6).

Det finns ingen specifik antidot eller behandling vid intag av en hög överdos hos hund. Inducera kräkning, magskölj (efter riskbedömning) monitorera elektrolyter. Symtomatisk behandling som vätsketerapi skall insättas.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Aldosteronantagonist,
ATCvet-kod: QC03DA01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Spironolakton inklusive metaboliter (inbegripet 7 α -tiometyl-spironolakton och kanrenon) verkar som specifika aldosteronantagonister och utövar effekt genom kompetitiv bindning till mineralkortikoidreceptorer i njurar, hjärta och blodkärl.

Spironolakton är ett natriuretiskt läkemedel (*historiskt beskriven som ett svagt diuretikum*).

Spironolakton hämmar den aldosteroninducerade natriumretentionen i njurarna, vilket leder till en ökning av natrium och följaktligen vätskeutsöndring samt kaliumretension.

Spironolakton och dess metaboliters effekt på njuren leder till en minskning av den extracellulära volymen och följaktligen till en minskning av hjärtats belastning och trycket i vänster förmak.

Resultatet blir en förbättrad hjärtfunktion.

Spironolakton förhindrar aldosteronets skadliga effekter på det kardiovaskulära systemet. De exakta verkningsmekanismerna för hur aldosteron utövar sina effekter är ännu inte helt klargjorda, man vet att aldosteron gynnar myokardfibros, myokard- och kärlremodellering och endoteldysfunktion.

Experimentella modeller på hund visar att långtidsbehandling med en aldosteronantagonist förebygger vänsterkammardysfunktion samt minskar remodellering av vänster kammare hos hundar med kronisk hjärtsvikt.

I en klinisk studie studerades överlevnadstiden hos hundar med kronisk hjärtsvikt. Den relativa mortalitetsrisken hos hund efter 15 månaders behandling med spironolakton i kombination med standardterapi reducerades med 65% jämfört med hundar som enbart behandlats med standardterapi. (Mortalitet definierades som död eller avlivad på grund av hjärtsvikt).

I kombinationsbehandling med ACE-hämmare kan spironolakton motverka effekterna av "aldosteronläckage"

Behandlade djur kan uppvisa en liten ökning av aldosteronnivåer i blod. Detta tros bero på aktivering av feedbackmekanismer vilka inte har någon klinisk konsekvens.

Vid höga doser kan en dosberoende hypertrofi av binjurens zona glomerulosa ses.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för spironolakton baseras på dess metaboliter, då spironolakton är instabilt i testmodeller.

Absorption

Efter oral administrering av spironolakton till hund demonstrerades att de tre metaboliterna uppnår från 32 till 49 % av den administrerade dosen. Föda ökar biotillgängligheten från mellan 80 till 90 %. Efter oral administrering av 2 till 4 mg/kg ökar absorptionen linjärt över doseringsspannet. Ingen ackumulering observerades efter oral administrering av upprepade doser spironolakton om 2 mg/kg under 10 dagar. Medel C_{max} på 382 µg/l och 94 µg/l uppnås för de huvudsakliga metaboliterna 7α-tiometyl-spironolakton och kanrenon efter 2 respektive 4 timmar. Steady-state uppnås på dag 2.

Distribution

Medeldistributionsvolymen (V_{ss}) för 7α-tiometyl-spironolakton och kanrenon är cirka 153 respektive 177 liter. "Mean residence time" för metaboliterna varierar från 9 till 14 timmar och de distribueras till största delen till gastrointestinalkanalerna, njurar, lever och binjuror.

Metabolism

Spironolakton metaboliseras snabbt och fullständigt i levern till sina aktiva metaboliter 7α-tiometyl-spironolakton och kanrenon. Dessa två är de huvudsakliga metaboliterna hos hund.

Eliminering

Spironolakton elimineras huvudsakligen via sina metaboliter. Plasmaclearance för kanrenon är $1,45 \pm 0,39$ l/h/kg och $0,89 \pm 0,44$ l/h/kg för 7α-tiometyl-spironolakton.

Efter oral administrering av radiomärkt spironolakton till hund återfanns 70 % av dosen i faeces samt 20 % i urin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Köttsmak
Mannitol
Natriumaurilsulfat
Mikrokristallin cellulosa
Povidone
Sorbitol
Talk
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet I öppnad förpackning 3 år
Delad tablett skall användas inom 7 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.
Tablettdelar skall förvaras i originalblister.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Polyamid/aluminium/polyvinylklorid/aluminium-blistar innehållande 10 tabletter.

Förpackningsstorlekar

Kartong innehållande 3 eller 18 blister med 10 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall skall bortskaffas enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/07/074/001-006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

20/06/2007 / 22/05/2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Utförlig information om detta veterinärmedicinska läkemedel finns tillgänglig på EMAs hemsida
<http://www.ema.europa.eu>

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLAPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER**
- D. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

A. ILLVERKARE AV DEN(DE) AKTIVA SUBSTANSEN(SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH> TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel

C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER (MRL)

Ej relevant

D. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Farmakovigilanssystem

Ceva Santé Animale tillser att farmakovigilanssystemet i modul 1 i godkännandet för försäljning finns och fungerar innan och under tiden läkemedlet finns på marknaden.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH DEN INRE FÖRPACKNINGEN

Kartong innehållande 1 flaska med 30 tabletter

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter till hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter till hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter till hund

Spironolakton

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Spironolakton 10 mg

Spironolakton 40 mg

Spironolakton 80 mg

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

4. FÖRPACKNINGSTORLEK

30 tabletter

5. DJURSLAG

Hund

6. INDIKATION(ER)

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

För oral administrering.

Läs bipacksedeln före användning.

8. KARENSTID

EXP: månad/år

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läs bipacksedeln före användning.

10. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}

Öppnad förpackning skall användas inom 2 månader.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tablettdelar förvaras i original flaskan.

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Avfallshantering: Se bipacksedeln

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, i förekommande fall

För djur

Receptbelagt

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot{nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH DEN INRE FÖRPACKNINGEN

Kartonetikett 10 mg tabletter, 40 mg tabletter, 80 mg tabletter

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter till hund
Spironolactone Ceva 40 mg tabletter till hund
Spironolactone Ceva 80 mg tabletter till hund
Spironolakton

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Spironolakton	10 mg
Spironolakton	40 mg
Spironolakton	80 mg

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

4. FÖRPACKNINGSTORLEK

30 tabletter.
180 tabletter.

5. DJURSLAG

Hund

6. INDIKATION(ER)

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

För oral administrering.
Läs bipacksedeln före användning.

8. KARENSTID

EXP: månad/år

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läs bipacksedeln före användning.

10. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}>

Delad tablett används inom 7 dagar.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tablettdelar förvaras i originalblister.

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Avfallshantering: Se bipacksedeln

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, i förekommande fall

För djur

Receptbelagt

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/07/074/001 (3 blister med 10 tabletter)

EU/2/07/074/002 (18 blister med 10 tabletter)

EU/2/07/074/003 (3 blister med 10 tabletter)

EU/2/07/074/004 (18 blister med 10 tabletter)

EU/2/07/074/005 (3 blister med 10 tabletter)

EU/2/07/074/006 (18 blister med 10 tabletter)

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot{nummer}

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Flaska innehållande 30 tabletter

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter till hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter till hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter till hund

Spironolakton

2. MÄNGD AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

spironolakton 10 mg

spironolakton 40 mg

spironolakton 80 mg

3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER

30 tabletter

4. ADMINISTRERINGSSÄTT**5. KARENSTID****6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}]

7. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}>

8. TEXTEN "FÖR DJUR"

För djur.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister 10 mg tabletter, 40 mg tabletter samt 80 mg tabletter

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Spironolactone Ceva 10 mg tabletter till hund

Spironolactone Ceva 40 mg tabletter till hund

Spironolactone Ceva 80 mg tabletter till hund

Spironolakton

2. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CEVA

3. UTGÅNGSDATUM

EXP: MM/åååå

4. BATCHNUMMER

Lot:(xxxx)

5. TEXTEN "FÖR DJUR"

För djur.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL

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

1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA

Innehavare av godkännande för försäljning:

Ceva Santé Animale
10 av. de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrike
Tel: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax: + 33 (0) 5 57 55 40 06

Tillverkare:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

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

Spironolakton

3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Spironolactone Ceva 10 mg innehåller 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg innehåller 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg innehåller 80 mg spironolakton

4. INDIKATION

Kronisk hjärtsvikt orsakad av klaffinsufficiens hos hund i kombination med standardterapi (inkluderande vid behov diuretika).

5. KONTRAINDIKATIONER

Skall inte ges till hundar med hypoadrenocorticism, hyperkalemi eller hyponatremi.

Skall inte ges samtidigt med ickesteroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID preparat) till hundar med nedsatt njurfunktion (försämring/dysfunktion).

Skall inte ges under dräktighet eller laktation.

Skall inte ges till avelshundar eller hundar tänkta att använda i avel.

6. BIVERKNINGAR

Reversibel prostataatrofi (storleksminskning) upptäcks ofta hos ocastrerade hanhundar.

Om du observerar allvarliga biverkningar eller andra effekter som inte nämns i denna bipacksedel, tala om det för veterinären.

7. DJURSLAG

Hund

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

För oral administrering.

Administrera 2 mg spironolaktone/kg kroppsvikt en gång dagligen.

KROPPSVIKT	Antal Tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 till 2,5 kg	½		
2,5 till 5 kg	1		
5 till 10 kg	2		
10 till 15 kg	3		
15 till 20 kg		1	
20 till 30 kg		1 + ½	
30 till 40 kg			1
40 till 50 kg			1 + ¼
50 till 60 kg			1 + ½

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

Det veterinärmedicinska läkemedlet kan antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller ges i munnen efter utfodring. För att öka smakligheten innehåller tablettarna köttsmak. En studie på friska hundar visade att hundarna frivilligt åt upp hela tablettens i 75% av gångerna de erbjöds en tablett.

10. KARENSTID

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Öppnad förpackning skall användas inom 2 månader

Tablettdelar skall förvaras i originalflaskan.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet (EXP) på kartong och flaska

12. SÄRSKILDA VARNINGAR

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Njurfunktion samt serumkaliumnivå skall utvärderas före insättandet av den kombinerade behandlingen med spironolakton och Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-hämmare. Till skillnad från hos människa, sågs inte någon ökning av hyperkalemi (förhöjda kaliumnivåer i blodet) vid kliniska studier på hund behandlade med spironolakton och ACE-hämmare. Det finns dock en ökad risk för hyperkalemi hos hundar med nedsatt njurfunktion varför det rekommenderas att regelbundet övervaka njurfunktion och kaliumnivåer i serum hos dessa hundar.

Hundar på samtidig behandling med spironolakton och NSAID skall hydreras korrekt. Det är en rekommendation att övervaka dessa hundars njurfunktion och kaliumplasmanivåer före insättandet av behandling samt under den kombinerade behandlingen (se sektion Kontraindikationer).

Det veterinärmedicinska läkemedlet bör inte ges till växande hundar då spironolakton utövar en antiandrogen effekt (verkan mot manliga könshormoner).

Då spironolakton genomgår en omfattande biotransformering i levern, skall försiktighet iakttagas vid administrering av det veterinärmedicinska läkemedlet till hundar med nedsatt leverfunktion.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Kan orsaka hudöverkänslighet: personer med känd överkänslighet mot spironolakton skall undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.

Tvätta händerna efter hantering.

Vid oavsiktlig förtäring, kontakta genast läkare och visa bipacksedel eller etikett.

Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Skall inte användas under dräktighet eller laktation, Detta beroende på att fosterskador noterats hos laboratoriedjur (råtta, mus, kanin och apa).

Interaktioner

Furosemid och pimobendan har givits tillsammans med Spironolactone Ceva till hundar med hjärtsvikt utan några symptom på biverkningar.

Spironolakton minskar elimineringen av digoxin vilket ökar serumplasmanivån av digoxin.

Terapeutiskt index för digoxin är smalt, hundar som medicineras med bägge substanserna bör noga monitoreras.

Administrering av såväl deoxykortikosteron som NSAID samtidigt med spironolakton kan leda till en måttlig minskning av de natriuretiska effekterna (minskning av natriumexkretionen via urin) av spironolakton.

Samtidig behandling med spironolakton, ACE-hämmare och andra kaliumsparande läkemedel (som angiotensinreceptorblockerare, β -blockerare, calciumkanalblockerare eller liknande) kan potentiellt leda till hyperkalemi (se sektion Särskilda varningar).

Spironolakton kan både initiera och hämma cytokrom P450 enzymer, och kan härmed påverka metabolismen av andra substanser som metaboliseras via denna väg.

Överdoser

Efter administrering av upp till 10 gånger den rekommenderade dosen (20 mg/kg) till friska hundar, sågs dosberoende biverkningar (se sektion Biverkningar).

Det finns ingen specifik antidot eller behandling vid intag av en hög överdos hos hund. Inducera kräkning, magskölj (efter riskbedömning) monitorera elektrolyter. Symtomatisk behandling som vätsketerapi skall insättas.

13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Fråga veterinären hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES

Utförlig information om denna produkt finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.>

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Förpackningsstorlekar:

Flaska innehållande 30 tabletter förpackad i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Farmakodynamiska egenskaper

Spironolakton inklusive metaboliter (inbegripet 7 α -tiometyl-spironolakton och kanrenon) verkar som specifika aldosteronantagonister och utövar effekt genom kompetitiv bindning till mineralokortikoidreceptorer i njurar, hjärta och blodkärl.

Spironolakton är ett natriuretiskt läkemedel (*historiskt beskriven som ett svagt diuretikum*).

Spironolakton hämmar den aldosteroninducerade natriumretentionen i njurarna, vilket leder till en ökning av natrium och följaktligen vätskeutsöndring samt kaliumretention.

Spironolakton och dess metaboliters effekt på njuren leder till en minskning av den extracellulära volymen och följaktligen till en minskning av hjärtats belastning och trycket i vänster förmak.

Resultatet blir en förbättrad hjärtfunktion.

Spironolakton förhindrar aldosteronets skadliga effekter på det kardiovaskulära systemet. De exakta verkningsmekanismerna för hur aldosteron utövar sina effekter är ännu inte helt klargjorda, man vet att aldosteron gynnar myokardfibros, myokard- och kärlremodellering och endoteldysfunktion.

Experimentella modeller på hund visar att långtidsbehandling med en aldosteronantagonist förebygger vänsterkammardysfunktion samt minskar remodellering av vänster kammare hos hundar med kronisk hjärtsvikt.

I en klinisk studie studerades överlevnadstiden hos hundar med kronisk hjärtsvikt. Den relativa mortalitetsrisken hos hund efter 15 månaders behandling med spironolakton i kombination med standardterapi reducerades med 65% jämfört med hundar som enbart behandlats med standardterapi. (Mortalitet definierades som död eller avlivad på grund av hjärtsvikt).

I kombinationsbehandling med ACE-hämmare kan spironolakton motverka effekterna av "aldosteronläckage"

Behandlade djur kan uppvisa en liten ökning av aldosteronnivåer i blod. Detta tros bero på aktivering av feedbackmekanismer vilka inte har någon klinisk konsekvens.

Det kan föreligga en dosrelaterad hypertrofi av binjurebarkens zona glomerulosa vid höga doser.

BIPACKSEDEL

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

1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA

Innehavare av godkännande för försäljning:

Ceva Santé Animale
10 av. de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrike
Tel: + 33 (0) 5 57 55 40 40
Fax: + 33 (0) 5 57 55 40 06

Tillverkare:

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

Catalent Germany
Schorndorf GmbH
Steinbeistrasse 2
D-73614 Schorndorf
Tyskland

2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

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

Spironolakton

3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Spironolactone Ceva 10 mg innehåller 10 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 40 mg innehåller 40 mg spironolakton
Spironolactone Ceva 80 mg innehåller 80 mg spironolakton

4. INDIKATION

Kronisk hjärtsvikt orsakad av klaffinsufficiens hos hund i kombination med standardterapi (inkluderande vid behov diuretika).

5. KONTRAINDIKATIONER

Skall inte ges till hundar med hypoadrenocorticism, hyperkalemi eller hyponatremi.
 Skall inte ges samtidigt med ickesteroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID preparat) till hundar med nedsatt njurfunktion (försämring/dysfunktion).
 Skall inte ges under dräktighet eller laktation.
 Skall inte ges till avelshundar eller hundar tänkta att använda i avel.

6. BIVERKNINGAR

Reversibel prostataatrofi (storleksminskning) upptäcks ofta hos ocastrerade hanhundar.

Om du observerar allvarliga biverkningar eller andra effekter som inte nämns i denna bipacksedel, tala om det för veterinären.

7. DJURSLAG

Hund

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

För oral administrering.

Administrera 2 mg spironolakton/kg kroppsvikt en gång dagligen.

KROPPSVIKT	Antal Tabletter		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 till 2,5 kg	½		
2,5 till 5 kg	1		
5 till 10 kg	2		
10 till 15 kg	3		
15 till 20 kg		1	
20 till 30 kg		1 + ½	
30 till 40 kg			1
40 till 50 kg			1 + ¼
50 till 60 kg			1 + ½

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

Det veterinärmedicinska läkemedlet kan antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller ges i munnen efter utfodring.

10. KARENSTID

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Tablettedelar skall förvaras i originalblistor och användas inom 7 dagar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet (EXP) på kartong och blister.

12. SÄRSKILDA VARNINGAR

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Njurfunktion samt serumkaliumnivå skall utvärderas före insättandet av den kombinerade behandlingen med spironolakton och Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-hämmare. Till skillnad från hos människa, sågs inte någon ökning av hyperkalemi (förhöjda kaliumnivåer i blodet) vid kliniska studier på hund behandlade med spironolakton och ACE-hämmare. Det finns dock en ökad risk för hyperkalemi hos hundar med nedsatt njurfunktion varför det rekommenderas att regelbundet övervaka njurfunktion och kaliumnivåer i serum hos dessa hundar.

Hundar på samtidig behandling med spironolakton och NSAID skall hydreras korrekt. Det är en rekommendation att övervaka dessa hundars njurfunktion och kaliumplasmanivåer före insättandet av behandling samt under den kombinerade behandlingen (se sektion Kontraindikationer).

Det veterinärmedicinska läkemedlet bör inte ges till värdande hundar då spironolakton utövar en antiandrogen effekt (verkan mot manliga könshormoner).

Då spironolakton genomgår en omfattande biotransformering i levern, skall försiktighet iakttas vid administrering av det veterinärmedicinska läkemedlet till hundar med nedsatt leverfunktion.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Kan orsaka hudöverkänslighet: personer med känd överkänslighet mot spironolakton skall undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.

Tvätta händerna efter hantering.

Vid oavsiktlig förtäring, kontakta genast läkare och visa bipacksedel eller etikett.

Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Skall inte användas under dräktighet eller laktation, Detta beroende på att fosterskador noterats hos laboratoriedjur (råtta, mus, kanin och apa).

Interaktioner

Furosemid och pinobendan har givits tillsammans med Spironolactone Ceva till hundar med hjärtsvikt utan några symtom på biverkningar.

Spironolakton minskar elimineringen av digoxin vilket ökar serumplasmanivån av digoxin.

Terapeutiskt index för digoxin är smalt, hundar som medicineras med bägge substanserna bör noga monitoreras.

Administrering av såväl deoxykortikosteron som NSAID samtidigt med spironolakton kan leda till en måttlig minskning av de natriuretiska effekterna (minskning av natriumexkretionen via urin) av spironolakton.

Samtidig behandling med spironolakton, ACE-hämmare och andra kaliumsparande läkemedel (som angiotensinreceptorblockerare, β -blockerare, calciumkanalblockerare eller liknande) kan potentiellt leda till hyperkalemi (se sektion Särskilda varningar).

Spironolakton kan både initiera och hämma cytochrom P450 enzymer, och kan härmed påverka metabolismen av andra substanser som metaboliseras via denna väg.

Överdoser

Efter administrering av upp till 10 gånger den rekommenderade dosen (20 mg/kg) till friska hundar, sågs dosberoende biverkningar (se sektion Biverkningar).

Det finns ingen specifik antidot eller behandling vid intag av en hög överdos hos hund. Inducera kräkning, magskölj (efter riskbedömning) monitorera elektrolyter. Symtomatisk behandling som vätsketerapi skall sättas.

13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Fråga veterinären hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES

Utförlig information om denna produkt finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Förpackningsstorlekar:

Kartong innehållande 30 eller 180 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Farmakodynamiska egenskaper

Spironolakton inklusive metaboliter (inbegripet 7 α -tio-metyl-spironolakton och kanrenon) verkar som specifika aldosteronantagonister och utövar effekt genom kompetitiv bindning till mineralokortikoidreceptorer i njurar, hjärta och blodkärl.

Spironolakton är ett natriuretiskt läkemedel (*historiskt beskriven som ett svagt diuretikum*).

Spironolakton hämmar den aldosteroninducerade natriumretentionen i njurarna, vilket leder till en ökning av natrium och följaktligen vätskeutskildning samt kaliumretention.

Spironolakton och dess metaboliters effekt på njuren leder till en minskning av den extracellulära volymen och följaktligen till en minskning av hjärtats belastning och trycket i vänster förmak.

Resultatet blir en förbättrad hjärtfunktion.

Spironolakton förhindrar aldosteronets skadliga effekter på det kardiovaskulära systemet. De exakta verkningsmekanismerna för hur aldosteron utövar sina effekter är ännu inte helt klargjorda, man vet att aldosteron gynnar myokardfibros, myokard- och kärlremodellering och endoteldysfunktion.

Experimentella modeller på hund visar att långtidsbehandling med en aldosteronantagonist förebygger vänsterkammardysfunktion samt minskar remodellering av vänster kammare hos hundar med kronisk hjärtsvikt.

I en klinisk studie studerades överlevnadstiden hos hundar med kronisk hjärtsvikt. Den relativa mortalitetsrisken hos hund efter 15 månaders behandling med spironolakton i kombination med standardterapi reducerades med 65% jämfört med hundar som enbart behandlats med standardterapi.

(Mortalitet definierades som död eller avlivad på grund av hjärtsvikt).

I kombinationsbehandling med ACE-hämmare kan spironolakton motverka effekterna av "aldosteronläckage"

Behandlade djur kan uppvisa en liten ökning av aldosteronnivåer i blod. Detta tros bero på aktivering av feedbackmekanismer vilka inte har någon klinisk konsekvens.

Det kan föreligga en dosrelaterad hypertrofi av binjurebarkens zona glomerulosa vid höga doser.