

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## **1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

## **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

### **Léčivá látka:**

Spironolactone Ceva 10 mg obsahuje 10 mg Spironolactonum  
Spironolactone Ceva 40 mg obsahuje 40 mg Spironolactonum  
Spironolactone Ceva 80 mg obsahuje 80 mg Spironolactonum

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## **3. LÉKOVÁ FORMA**

Tablety.

Spironolactone Ceva 10 mg: hnědé, oválné tablety s půlící rýhou, dlouhé 10 mm.  
Spironolactone Ceva 40 mg: hnědé, oválné tablety s půlící rýhou, dlouhé 17 mm.  
Spironolactone Ceva 80 mg: hnědé na čtyři části dělitelné, oválné tablety, dlouhé 20 mm.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Cílové druhy zvířat**

Psi.

### **4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat**

Doplňková léčba městnavého srdečního selhání způsobeného valvulární regurgitací u psů pro použití v kombinaci se standardní terapií (včetně podpory diurézy v indikovaných případech).

### **4.3 Kontraindikace**

Nepoužívat u zvířat trpících hypoadrenokorticismem, hyperkalemií nebo hyponatremií.  
Nepoužívat spolu s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID ) u psů trpících renální insuficiencí (poškozením/dysfunkcí ledvin).  
Nepoužívat během březosti a laktace.  
Nepoužívat u chovných zvířat nebo zvířat, u kterých se předpokládá použití k chovu.

### **4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh**

Nejsou.

### **4.5 Zvláštní opatření pro použití**

#### **Zvláštní opatření pro použití u zvířat**

Před zahájením kombinované léčby spironolaktone a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) je třeba vyhodnotit funkci ledvin a sérové hladiny draslíku. Na rozdíl od lidí se v klinických testech u psů při použití této kombinované léčby nepozorovala zvýšená incidence hyperkalemie.

Ovšem u psů s poškozením ledvin lze zaznamenat zvýšené riziko hyperkalemie a doporučuje se tudíž pravidelně monitorovat funkci ledvin a sérové hladiny draslíku.

U psů s kombinovanou léčbou spironolaktonem a NSAID je třeba zabránit dehydrataci. Doporučuje se u nich monitoring funkce ledvin a plazmatické hladiny draslíku před zahájením a během této kombinované léčby (viz bod 4.3).

Vzhledem k antiandrogennímu účinku spironolaktonu se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u rostoucích psů.

Spironolakton prochází intenzivní biotransformací v játrech, je proto třeba zacházet s veterinárním léčivým přípravkem opatrně u psů s dysfunkcí jater.

#### **Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům**

Může vyvolat kožní přecitlivělost: lidé se známou přecitlivělostí na spironolakton by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného pozření, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

U psů se často pozoruje reverzibilní atrofie prostaty.

#### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Nepoužívat během březosti a laktace, protože laboratorní studie u druhů (potkan, myš, králík a opice) prokázaly vývojovou toxicitu.

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Furosemid a pimobendan byly použity spolu s Spironolactone Cevam u psů se srdečním selháním bez zjevných vedlejších účinků.

Spironolakton snižuje vylučování digoxinu a tak zvyšuje jeho plazmatické koncentrace. Vzhledem k tomu, že terapeutický index pro digoxin je poměrně úzký, doporučuje se bedlivě monitorovat psy, léčené současně spironolaktonem a digoxinem.

Při použití deoxykortikosteronu nebo NSAID se spironolaktonem lze pozorovat mírně snížený natriuretický efekt (snížené vylučování sodíku ledvinami) spironolaktonu. Současné použití spironolaktonu s ACE inhibitory a dalšími léčivými zvyšujícími hladiny draslíku (jako blokátory receptorů angiotensinu,  $\beta$ -blokátory, blokátory kalciových kanálů, atd.) může eventuálně vést k hyperkalemii (viz bod 4.5).

Spironolakton může vyvolat jak indukci tak inhibici cytochromu P450 enzymů a může tak ovlivnit metabolismus léčiv využívajících tyto metabolické cesty.

#### **4.9 Podávané množství a způsob podání**

Perorální podání.

Podávejte 2 mg/ kg živé hmotnosti spironolaktonu jednou denně. Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem. Tabletou je možno smíchat s malým množstvím krmiva před hlavním krmením, nebo ji lze podat přímo do tlamy po krmení.

Tablety obsahují hovězí příchut' pro zlepšení chutnosti tablet a studie u zdravých psů prokázaly, že tablety byly dobrovolně a úplně zkonsumovány v 75% podání.

ŽIVÁ HMOTNOST	Počet tablet		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 - 2,5 kg	½		
2,5 - 5 kg	1		
5 - 10 kg	2		
10 - 15 kg	3		
15 - 20 kg		1	
20 - 30 kg		1 + ½	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

#### 4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Po aplikaci až desetinásobku doporučené dávky (20mg/kg) zdravým psům se zaznamenaly vedlejší reakce závislé na dávce (viz bod 4.6. )

Pro případ masivního náhodného požití psem neexistuje specifické antidotum nebo léčba. Doporučuje se proto vyvolat zvracení, výplach žaludku (po vyhodnocení rizika) a monitoring elektrolytů. Provádí se symptomatická léčba např. infuze tekutin.

#### 4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antagonista aldosteronu.  
ATC vet. kód: QC03DA01.

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spironolakton a jeho aktivní metabolity (včetně 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolaktonu a kanrenonu) působí jako specifické antagonisty aldosteronu, přičemž jejich aktivita je daná kompetitivní vazbou na mineralokortikoidní receptory lokalizované v ledvinách, srdci a cévách.

Spironolakton je natriuretické léčivo (historicky popsáno jako mírné diuretikum). Spironolakton v ledvinách inhibuje retenci sodíku způsobenou aldosteronem, což vede k zvýšenému vylučování sodíku a následně vody a retenci draslíku.

Renální účinnost spironolaktonu a jeho metabolitů vede k poklesu extracelulárního objemu a následnému poklesu srdečního průtoku a tlaku v levé předsíni. Výsledkem je zlepšení srdeční funkce.

V kardiovaskulárním systému brání spironolakton škodlivému účinku aldosteronu. Ačkoli není ještě přesný mechanismus účinnosti dostatečně znám, aldosteron se podílí na vývoji myokardiální fibrózy, myokardiálním a vaskulárním remodelingu a endoteliální dysfunkci. V experimentálních modelech

u psů se prokázalo, že dlouhodobá terapie antagonistou aldosteronu brání progresivní dysfunkci levé komory a zmírňuje remodeling levé komory u psů s chronickým srdečním selháním.

V klinické studii, která zkoumala dobu přežívání u psů s městnavým srdečním selháním bylo prokázáno relativní snížení rizika mortality o 65 % při 15 měsíční terapii spironolaktonem spolu se standardní terapií ve srovnání se psy léčenými pouze standardním postupem. (Mortalita byla klasifikována jako smrt nebo euthanasie v důsledku srdečního selhání.)

Spironolakton ve spojení s ACE – inhibitory paralyzuje efekt „aldosteronového úniku“.

U léčených zvířat lze pozorovat mírně zvýšené hladiny aldosteronu v krvi. To je pravděpodobně vyvoláno aktivací mechanismů zpětné vazby bez nepříznivých klinických důsledků. Při aplikaci vysokých dávek může dojít k hypertrofii zona glomerulosa nadledvin.

## **5.2 Farmakokinetické údaje**

Farmakokinetika spironolaktonu je založená na chování jeho metabolitů, neboť výchozí látka je nestabilní.

### Absorpce

Po perorální aplikaci spironolaktonu psům lze identifikovat tři metabolity v koncentracích 32 – 49% podané dávky. Krmivo zvyšuje biologickou dostupnost až na 80 - 90%. Po perorálním podání 2 - 4mg/kg se absorpce zvyšuje lineárně podle dávky. Po opakované dávce 2 mg spironolaktonu/kg po dobu 10 dní se nepozorovala žádná akumulace. Průměrné  $C_{max}$  primárních metabolitů 7 $\alpha$ -thiomethylspironolaktonu a kanrenonu činily 382  $\mu$ g/l a 94  $\mu$ g/l po 2-4 hodinách. Ustálené koncentrace bylo dosaženo po 2 dnech.

### Distribuce

Průměrný distribuční objem ( $V_{ss}$ ) 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolaktonu je asi 153 litrů a kanrenonu 177 litrů. Průměrná doba dostupnosti metabolitů se pohybuje mezi 9 až 14 hodinami, přičemž se nacházejí především v gastrointestinálním traktu, ledvinách, játrech a nadledvinách.

### Metabolismus

Spironolakton se rychle a úplně metabolizuje v játrech na své aktivní metabolity 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolakton a kanrenon, jenž jsou primárními metabolity u psů.

### Eliminace

Spironolakton se vylučuje zejména ve formě svých metabolitů. Plazmatická clearance kanrenonu je 1,45 $\pm$ 0,39 l/h/kg a 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolaktonu 0,89 $\pm$ 0,44 l/h/kg. Po perorální aplikaci izotopově značeného spironolaktonu psovi se 70 % dávky nacházelo v trusu a 20 % v moči.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

monohydrát laktosy  
mikrokrystalická celulóza  
krospovidon  
povidon K 30  
umělá hovězí příchuť  
stlačitelná sacharosa  
magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.  
Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 měsíce.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.  
Částečně použité tablety je možné uchovávat v originální lahvičce.

### **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Bílá HDPE lahvička obsahující 30 tablet s bílým polypropylenovým dětským bezpečnostním, šroubovacím uzávěrem vybaveným vysoušecí vložkou, balená v papírové krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/2/07/074/007-009

## **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum registrace: 20. červen 2007  
Datum prodloužení registrace: 20. červen 2012

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>

## **ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ**

Neuplatňuje se.

## **1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Spirolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spirolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spirolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

## **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

### **Léčivá látka:**

Spirolactone Ceva 10 mg obsahuje 10 mg Spirolactonum  
Spirolactone Ceva 40 mg obsahuje 40 mg Spirolactonum  
Spirolactone Ceva 80 mg obsahuje 80 mg Spirolactonum

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## **3. LÉKOVÁ FORMA**

Tablety.

Spirolactone Ceva 10 mg: Bílé oválné tablety s jemně nahnědlým mramorováním, s půlicí rýhou, dlouhé 10 mm.

Spirolactone Ceva 40 mg: Bílé oválné tablety s jemně nahnědlým mramorováním, se třemi paralelními dělicími čarami, dlouhé 17 mm.

Spirolactone Ceva 80 mg: Bílé oválné tablety s jemně nahnědlým mramorováním, se třemi paralelními dělicími čarami, dlouhé 20 mm.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Cílové druhy zvířat**

Psi.

### **4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat**

Doplňková léčba městnavého srdečního selhání způsobeného valvulární regurgitací u psů pro použití v kombinaci se standardní terapií (včetně podpory diurézy v indikovaných případech).

### **4.3 Kontraindikace**

Nepoužívat u zvířat trpících hypoadrenokorticismem, hyperkalemií nebo hyponatremií.

Nepoužívat spolu s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID ) u psů trpících renální insuficiencí (poškozením/dysfunkcí ledvin).

Nepoužívat během březosti a laktace.

Nepoužívat u chovných zvířat nebo zvířat, u kterých se předpokládá použití k chovu.

### **4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh**

Nejsou.

## **4.5 Zvláštní opatření pro použití**

### **Zvláštní opatření pro použití u zvířat**

Před zahájením kombinované léčby spironolaktonem a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) je třeba vyhodnotit funkci ledvin a sérové hladiny draslíku. Na rozdíl od lidí se v klinických testech u psů při použití této kombinované léčby nepozorovala zvýšená incidence hyperkalemie. Ovšem u psů s poškozením ledvin lze zaznamenat zvýšené riziko hyperkalemie a doporučuje se tudíž pravidelně monitorovat funkci ledvin a sérové hladiny draslíku.

U psů s kombinovanou léčbou spironolaktonem a NSAID je třeba zabránit dehydrataci. Doporučuje se u nich monitoring funkce ledvin a plazmatické hladiny draslíku před zahájením a během této kombinované léčby (viz bod 4.3).

Vzhledem k antiandrogennímu účinku spironolaktonu se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u rostoucích psů.

Spironolakton prochází intenzivní biotransformací v játrech, je proto třeba zacházet s veterinárním léčivým přípravkem opatrně u psů s dysfunkcí jater.

### **Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům**

Může vyvolat kožní přecitlivělost: lidé se známou přecitlivělostí na spironolakton by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného požití, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

## **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

U psů se často pozoruje reverzibilní atrofie prostaty.

## **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Nepoužívat během březosti a laktace, protože laboratorní studie u druhů (potkan, myš, králík a opice) prokázali vývojovou toxicitu.

## **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Furosemid a pimobendan byly použity spolu s Spironolactone Cevam u psů se srdečním selháním bez zjevných vedlejších účinků.

Spironolakton snižuje vylučování digoxinu a tak zvyšuje jeho plazmatické koncentrace. Vzhledem k tomu, že terapeutický index pro digoxin je poměrně úzký, doporučuje se bedlivě monitorovat psy, léčené současně spironolaktonem a digoxinem.

Při použití deoxykortikosteronu nebo NSAID se spironolaktonem lze pozorovat mírně snížený natriuretický efekt (snížené vylučování sodíku ledvinami) spironolaktonu.

Současné použití spironolaktonu s ACE inhibitory a dalšími léčivými zvyšujícími hladiny draslíku (jako blokátory receptorů angiotenzinu,  $\beta$ -blokátory, blokátory kalciových kanálů, atd.) může eventuálně vést k hyperkalemii (viz bod 4.5).

Spironolakton může vyvolat jak indukci tak inhibici cytochromu P450 enzymů a může tak ovlivnit metabolismus léčiv využívajících tyto metabolické cesty.

## **4.9 Podávané množství a způsob podání**

Perorální podání.



Podávejte 2 mg/ kg živé hmotnosti spironolaktону jednou denně. Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem. Tabletů je možno smíchat s malým množstvím krmiva před hlavním krmením, nebo ji lze podat přímo do tlamy po krmení.

ŽIVÁ HMOTNOST	Počet tablet		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 - 2,5 kg	½		
2,5 - 5 kg	1		
5 - 10 kg	2		
10 - 15 kg	3		
15 - 20 kg		1	
20 - 30 kg		1 + ½	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

#### 4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Po aplikaci až desetinásobku doporučené dávky (20mg/kg) zdravým psům se zaznamenaly vedlejší reakce závislé na dávce (viz bod 4.6. )

Pro případ masivního náhodného požití psem neexistuje specifické antidotum nebo léčba. Doporučuje se proto vyvolat zvracení, výplach žaludku (po vyhodnocení rizika) a monitoring elektrolytů. Provádí se symptomatická léčba např. infuze tekutin.

#### 4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antagonista aldosteronu.  
ATC vet. kód: QC03DA01.

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spironolakton a jeho aktivní metabolity (včetně 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolaktону a kanrenonu) působí jako specifické antagonisty aldosteronu, přičemž jejich aktivita je daná kompetitivní vazbou na mineralokortikoidní receptory lokalizované v ledvinách, srdci a cévách.

Spironolakton je natriuretické léčivo (historicky popsáno jako mírné diuretikum). Spironolakton v ledvinách inhibuje retenci sodíku způsobenou aldosteronem, což vede k zvýšenému vylučování sodíku a následně vody a retenci draslíku.

Renální účinnost spironolaktону a jeho metabolitů vede k poklesu extracelulárního objemu a následnému poklesu srdečního průtoku a tlaku v levé předsíni. Výsledkem je zlepšení srdeční funkce.

V kardiovaskulárním systému brání spironolakton škodlivému účinku aldosteronu. Ačkoli není ještě přesný mechanismus účinnosti dostatečně znám, aldosteron se podílí na vývoji myokardiální fibrózy, myokardiálním a vaskulárním remodelingu a endoteliální dysfunkci. V experimentálních modelech u psů se prokázalo, že dlouhodobá terapie antagonistou aldosteronu brání progresivní dysfunkci levé komory a zmírňuje remodeling levé komory u psů s chronickým srdečním selháním.

V klinické studii, která zkoumala dobu přežívání u psů s městnavým srdečním selháním bylo prokázáno relativní snížení rizika mortality o 65 % při 15 měsíční terapii spironolaktonem spolu se standardní terapií ve srovnání se psy léčenými pouze standardním postupem. (Mortalita byla klasifikována jako smrt nebo euthanasie v důsledku srdečního selhání.).

Spironolakton ve spojení s ACE – inhibitory paralyzuje efekt „aldosteronového úniku“.

U léčených zvířat lze pozorovat mírně zvýšené hladiny aldosteronu v krvi. To je pravděpodobně vyvoláno aktivací mechanismů zpětné vazby bez nepříznivých klinických důsledků. Při aplikaci vysokých dávek může dojít k hypertrofii zona glomerulosa nadledvin.

## **5.2 Farmakokinetické údaje**

Farmakokinetika spironolaktonu je založená na chování jeho metabolitů, neboť výchozí látka je nestabilní.

### Absorpce

Po perorální aplikaci spironolaktonu psům lze identifikovat tři metabolity v koncentracích 32 – 49% podané dávky. Krmivo zvyšuje biologickou dostupnost až na 80 - 90%. Po perorálním podání 2 - 4mg/kg se absorpce zvyšuje lineárně podle dávky. Po opakované dávce 2 mg spironolaktonu/kg po dobu 10 dní se nepozorovala žádná akumulace. Průměrné  $C_{max}$  primárních metabolitů 7 $\alpha$ -thiomethylspironolaktonu a kanrenonu činily 382  $\mu$ g/l a 94  $\mu$ g/l po 2-4 hodinách. Ustálené koncentrace bylo dosaženo po 2 dnech.

### Distribuce

Průměrný objem distribuce 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolaktonu je asi 153 litrů a kanrenonu 177 litrů. Průměrná doba dostupnosti metabolitů se pohybuje mezi 9 až 14 hodinami, přičemž se nacházejí především v gastrointestinálním traktu, ledvinách, játrech a nadledvinách.

### Metabolismus

Spironolakton se rychle a úplně metabolizuje v játrech na své aktivní metabolity 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolakton a kanrenon, jenž jsou primárními metabolity u psů.

### Eliminace

Spironolakton se vylučuje zejména ve formě svých metabolitů. Plazmatická clearance kanrenonu je 1,45 $\pm$ 0,39 l/h/kg a 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolaktonu 0,89 $\pm$ 0,44 l/h/kg. Po perorální aplikaci izotopově značeného spironolaktonu psovi se 70 % dávky nacházelo v trusu a 20 % v moči.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

hovězí aroma  
mannitol  
natrium-lauryl-sulfát  
mikrokrytalická celulóza  
povidon  
sorbitol  
mastek  
magnesium-stearát

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti dělené tablety: 7 dní.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání. Částečně použité tablety je možné uchovávat v originálním blistru.

## **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Polyamid/aluminium/polyvinyl chloride)/aluminium blistr obsahuje 10 tablet.

### Velikost balení

Krabička obsahující 3 blistry nebo 18 blisterů po 10 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/2/07/074/001-006

## **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum registrace: 20. červen 2007

Datum prodloužení registrace: 20. červen 2012

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>

## **ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ**

Neuplatňuje se.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ**
- C. DEKLARACE HODNOT MRL**
- D. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**

Jméno a adresa výrobce odpovědného za uvolnění šarže

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Německo

## **B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

## **C. DEKLARACE HODNOT MRL**

Neuplatňuje se.

## **D. ZVLÁŠTNÍ POVINNOSTI DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Před uvedením veterinárního léčivého přípravku a během jeho uvádění na trh musí Ceva Santé Animale zajistit, že je systém farmakovigilance funkční a zavedený a to tak, jak je popsán v části I. žádosti o registraci.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

Papírová krabička obsahující 1 lahvičku s 30 tabletami

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Spirolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spirolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spirolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spirolactonum

**2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK**

Spirolactonum	10 mg
Spirolactonum	40 mg
Spirolactonum	80 mg

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Tableta

**4. VELIKOST BALENÍ**

30 tablet

**5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT**

Psi

**6. INDIKACE****7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

**8. OCHRANNÁ LHŮTA****9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)**

Před použitím čtěte příbalovou informaci.



**10. DATUM EXSPIRACE**

EXP: {měsíc/rok}

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 měsíce.

**11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Částečně použité tablety je možné uchovávat v originální lahvičce.

**12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

Likvidace odpadu: čtěte příbalovou informaci.

**13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA**

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

**14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávat mimo dosah dětí.

**15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

**17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE**

Lot: {číslo}

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

Papírová krabička – 10 mg tablety, 40 mg tablety a 80 mg tablety

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Spirolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spirolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spirolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spirolactonum

**2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK**

Spirolactonum	10 mg
Spirolactonum	40 mg
Spirolactonum	80 mg

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Tableta

**4. VELIKOST BALENÍ**

30 tablet  
180 tablet

**5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT**

Psi

**6. INDIKACE****7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

**8. OCHRANNÁ LHŮTA****9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)**

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

**10. DATUM EXSPIRACE**

EXP: {měsíc/rok}

Doba použitelnosti dělené tablety: 7 dní.

**11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Částečně použité tablety je možné uchovávat v originálním blistru.

**12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

Likvidace odpadu: čtěte příbalovou informaci.

**13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA**

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

**14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávat mimo dosah dětí.

**15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/2/07/074/001 (3 blistry po 10 tabletách)

EU/2/07/074/002 (18 blistrů po 10 tabletách)

EU/2/07/074/003 (3 blistry po 10 tabletách)

EU/2/07/074/004 (18 blistrů po 10 tabletách)

EU/2/07/074/005 (3 blistry po 10 tabletách)

EU/2/07/074/006 (18 blistrů po 10 tabletách)

**17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE**

Lot: {číslo}

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**

Lahvička s 30 tabletami

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Spirolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spirolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spirolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spirolactonum

**2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)**

Spirolactonum	10 mg
Spirolactonum	40 mg
Spirolactonum	80 mg

**3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK**

30 tablet

**4. CESTA(Y) PODÁNÍ****5. OCHRANNÁ LHŮTA****6. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**7. DATUM EXPIRACE**

EXP: {měsíc/rok}

**8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“**

Pouze pro zvířata.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

Blistr - 10 mg tablety, 40 mg tablety, 80 mg tablety

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

**2. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

CEVA

**3. DATUM EXPIRACE**

EXP: {měsíc/rok}

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**5. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“**

Pouze pro zvířata.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

### 1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Německo

### 2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

### 3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Spironolactone Ceva 10 mg obsahuje 10 mg Spironolactonum  
Spironolactone Ceva 40 mg obsahuje 40 mg Spironolactonum  
Spironolactone Ceva 80 mg obsahuje 80 mg Spironolactonum

### 4. INDIKACE

Spironolactone Ceva tablety jsou určeny k doplňkové léčbě městnavého srdečního selhání způsobeného valvulární regurgitací u psů pro použití v kombinaci se standardní terapií (včetně podpory diurézy v indikovaných případech).

## 5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat u zvířat trpících hypoadrenokorticismem, hyperkalemií nebo hyponatremií.

Nepoužívat spolu s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID ) u psů trpících renální insuficiencí (poškozením/dysfunkcí ledvin).

Nepoužívat během březosti a laktace.

Nepoužívat u chovných zvířat nebo zvířat, u kterých se předpokládá použití k chovu.

## 6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

U psů se často pozoruje reverzibilní atrofie prostaty (redukce velikosti).

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

## 7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi.

## 8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Perorálně.

Podávejte 2 mg/kg živé hmotnosti spironolaktonu jednou denně.

ŽIVÁ HMOTNOST	Počet tablet		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 – 2,5 kg	½		
2,5 - 5 kg	1		
5 - 10 kg	2		
10 - 15 kg	3		
15 - 20 kg		1	
20 - 30 kg		1 + ½	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

## 9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem. Tabletů je možno smíchat s malým množstvím krmiva před hlavním krmením, nebo ji lze podat přímo do tlamy po krmení. Tablety obsahují hovězí příchut' pro zlepšení chutnosti tablet a studie u zdravých psů prokázaly, že tablety byly dobrovolně a úplně zkonsumovány v 75% podání.

## 10. OCHRANNÁ LHŮTA



## 11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 měsíce

Částečně použité tablety je možné uchovávat v originální lahvičce.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce po EXP.

## 12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

### **Zvláštní opatření pro použití u zvířat**

Před zahájením kombinované léčby spironolaktonem a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) je třeba vyhodnotit funkci ledvin a sérové hladiny draslíku. Na rozdíl od lidí se v klinických testech u psů při použití této kombinované léčby nepozorovala zvýšená incidence hyperkalemie (zvýšené hladiny draslíku v krvi). Ovšem u psů s poškozením ledvin lze zaznamenat zvýšené riziko hyperkalemie a doporučuje se tudíž pravidelně monitorovat funkci ledvin a sérové hladiny draslíku.

U psů s kombinovanou léčbou spironolaktonem a NSAID je třeba zabránit dehydrataci. Doporučuje se u nich monitoring funkce ledvin a plazmatické hladiny draslíku před zahájením a během této kombinované léčby (viz bod „Kontraindikace“).

Vzhledem k antiandrogennímu účinku spironolaktonu (snižuje produkci samčích hormonů) se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u rostoucích psů.

Spironolakton prochází intenzivní biotransformací v játrech, je proto třeba zacházet s veterinárním léčivým přípravkem opatrně u psů s dysfunkcí jater.

### **Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům**

Může vyvolat kožní přecitlivělost: lidé se známou přecitlivělostí na spironolakton by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného požití, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

### **Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Nepoužívat během březosti a laktace, protože laboratorní studie u druhů (potkan, myš, králík a opice) prokázali vývojovou toxicitu.

### **Interakce**

Furosemid a pimobendan byly použity spolu s Spironolactone Cevam u psů se srdečním selháním bez zjevných vedlejších účinků.

Spironolakton snižuje vylučování digoxinu a tak zvyšuje jeho plazmatické koncentrace. Vzhledem k tomu, že terapeutický index pro digoxin je poměrně úzký, doporučuje se bedlivě monitorovat psy, léčené současně spironolaktonem a digoxinem.

Při použití deoxykortikosteronu nebo NSAID se spironolaktonem lze pozorovat mírně snížený natriuretický efekt (snížené vylučování sodíku ledvinami) spironolaktonu.

Současné použití spironolaktonu s ACE inhibitory a dalšími léčivými zvyšujícími hladiny draslíku (jako blokátory receptorů angiotensinu,  $\beta$ -blokátory, blokátory kalciových kanálů, atd.) může eventuálně vést k hyperkalemii (viz bod „Zvláštní opatření pro použití u zvířat“).

Spironolakton může vyvolat jak indukci tak inhibici cytochromu P450 enzymů a může tak ovlivnit metabolismus léčiv využívajících tyto metabolické cesty.

### **Předávkování**

Po aplikaci až desetinásobku doporučené dávky (20mg/kg) zdravým psům se zaznamenaly vedlejší reakce závislé na dávce (viz bod „Nežádoucí účinky“).

Pro případ masivního náhodného požití psem neexistuje specifické antidotum nebo léčba. Doporučuje se proto vyvolat zvracení, výplach žaludku (po vyhodnocení rizika) a monitoring elektrolytů. Provádí se symptomatická léčba např. infuze tekutin.

### **13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poradte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

### **14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE**

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

### **15. DALŠÍ INFORMACE**

#### **Velikost balení:**

Lahvička obsahující 30 tablet, balená v papírové krabičce.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **Farmakodynamické vlastnosti**

Spirolakton a jeho aktivní metabolity (včetně 7 $\alpha$ -thiomethyl-spirolaktonu a kanrenonu) působí jako specifické antagonisty aldosteronu, přičemž jejich aktivita je daná kompetitivní vazbou na mineralokortikoidní receptory lokalizované v ledvinách, srdci a cévách.

Spirolakton je natriuretické léčivo (historicky popsáno jako mírné diuretikum). Spirolakton v ledvinách inhibuje retenci sodíku způsobenou aldosteronem, což vede k zvýšenému vylučování sodíku a následně vody a retenci draslíku.

Renální účinnost spironolaktonu a jeho metabolitů vede k poklesu extracelulárního objemu a následnému poklesu srdečního průtoku a tlaku v levé předsíni. Výsledkem je zlepšení srdeční funkce.

V kardiovaskulárním systému brání spironolakton škodlivému účinku aldosteronu. Ačkoli není ještě přesný mechanismus účinnosti dostatečně znám, aldosteron se podílí na vývoji myokardiální fibrózy, myokardiálním a vaskulárním remodelingu a endoteliální dysfunkci.

V experimentálních modelech u psů se prokázalo, že dlouhodobá terapie antagonistou aldosteronu brání progresivní dysfunkci levé komory a zmírňuje remodeling levé komory u psů s chronickým srdečním selháním.

V klinické studii, která zkoumala dobu přežívání u psů s městnavým srdečním selháním bylo prokázáno relativní snížení rizika mortality o 65 % při 15 měsíční terapii spironolaktonem spolu se standardní terapií ve srovnání se psy léčenými pouze standardním postupem. (Mortalita byla klasifikována jako smrt nebo euthanasie v důsledku srdečního selhání.).

Spirolakton ve spojení s ACE – inhibitory paralyzuje efekt „aldosteronového úniku“.

U léčených zvířat lze pozorovat mírně zvýšené hladiny aldosteronu v krvi. To je pravděpodobně vyvoláno aktivací mechanismů zpětné vazby bez nepříznivých klinických důsledků.

Při aplikaci vysokých dávek může dojít k hypertrofii zona glomerulosa nadledvin.

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

### 1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

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

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Německo

### 2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spironolactone Ceva 10 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 40 mg tablety pro psy  
Spironolactone Ceva 80 mg tablety pro psy

Spironolactonum

### 3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Spironolactone Ceva 10 mg obsahuje 10 mg Spironolactonum  
Spironolactone Ceva 40 mg obsahuje 40 mg Spironolactonum  
Spironolactone Ceva 80 mg obsahuje 80 mg Spironolactonum

### 4. INDIKACE

Spironolactone Ceva tablety jsou určeny k doplňkové léčbě městnavého srdečního selhání způsobeného valvulární regurgitací u psů pro použití v kombinaci se standardní terapií (včetně podpory diurézy v indikovaných případech).

## 5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat u zvířat trpících hypoadrenokorticismem, hyperkalemií nebo hyponatremií.

Nepoužívat spolu s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID ) u psů trpících renální insuficiencí (poškozením/dysfunkcí ledvin).

Nepoužívat během březosti a laktace.

Nepoužívat u chovných zvířat nebo zvířat, u kterých se předpokládá použití k chovu.

## 6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

U psů se často pozoruje reverzibilní atrofie prostaty (redukce velikosti).

Jestliže zaznamenáte jakékoli závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

## 7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi.

## 8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Perorálně.

Podávejte 2 mg/kg živé hmotnosti spironolaktonu jednou denně.

ŽIVÁ HMOTNOST	Počet tablet		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 – 2,5 kg	½		
2,5 - 5 kg	1		
5 - 10 kg	2		
10 - 15 kg	3		
15 - 20 kg		1	
20 - 30 kg		1 + ½	
30 - 40 kg			1
40 - 50 kg			1 + ¼
50 - 60 kg			1 + ½

## 9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem. Tabletů je možno smíchat s malým množstvím krmiva před hlavním krmením, nebo ji lze podat přímo do tlamy po krmení.

## 10. OCHRANNÁ LHŮTA

## 11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Částečně použité tablety je možné uchovávat v originálním blistru a použít do 7 dnů.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru po EXP.

## 12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

### **Zvláštní opatření pro použití u zvířat**

Před zahájením kombinované léčby spironolaktonem a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) je třeba vyhodnotit funkci ledvin a sérové hladiny draslíku. Na rozdíl od lidí se v klinických testech u psů při použití této kombinované léčby nepozorovala zvýšená incidence hyperkalemie (zvýšené hladiny draslíku v krvi). Ovšem u psů s poškozením ledvin lze zaznamenat zvýšené riziko hyperkalemie a doporučuje se tudíž pravidelně monitorovat funkci ledvin a sérové hladiny draslíku.

U psů s kombinovanou léčbou spironolaktonem a NSAID je třeba zabránit dehydrataci. Doporučuje se u nich monitoring funkce ledvin a plazmatické hladiny draslíku před zahájením a během této kombinované léčby (viz bod „Kontraindikace“).

Vzhledem k antiandrogennímu účinku spironolaktonu (snižuje produkci samčích hormonů) se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u rostoucích psů.

Spironolakton prochází intenzivní biotransformací v játrech, je proto třeba zacházet s veterinárním léčivým přípravkem opatrně u psů s dysfunkcí jater.

### **Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům**

Může vyvolat kožní přecitlivělost: lidé se známou přecitlivělostí na spironolakton by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného pozření, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

### **Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Nepoužívat během březosti a laktace, protože laboratorní studie u druhů (potkan, myš, králík a opice) prokázali vývojovou toxicitu.

### **Interakce**

Furosemid a pimobendan byly použity spolu s Spironolactone Cevam u psů se srdečním selháním bez zjevných vedlejších účinků.

Spironolakton snižuje vylučování digoxinu a tak zvyšuje jeho plazmatické koncentrace. Vzhledem k tomu, že terapeutický index pro digoxin je poměrně úzký, doporučuje se bedlivě monitorovat psy, léčené současně spironolaktonem a digoxinem.

Při použití deoxykortikosteronu nebo NSAID se spironolaktonem lze pozorovat mírně snížený natriuretický efekt (snížené vylučování sodíku ledvinami) spironolaktonu.

Současné použití spironolaktonu s ACE inhibitory a dalšími léčivými zvyšujícími hladiny draslíku (jako blokátory receptorů angiotensinu,  $\beta$ -blokátory, blokátory kalciových kanálů, atd.) může eventuálně vést k hyperkalemii (viz bod „Zvláštní opatření pro použití u zvířat“).

Spironolakton může vyvolat jak indukci tak inhibici cytochromu P450 enzymů a může tak ovlivnit metabolismus léčiv využívajících tyto metabolické cesty.

### **Předávkování**

Po aplikaci až desetinásobku doporučené dávky (20mg/kg) zdravým psům se zaznamenaly vedlejší reakce závislé na dávce (viz bod „Nežádoucí účinky“).

Pro případ masivního náhodného požití psem neexistuje specifické antidotum nebo léčba. Doporučuje se proto vyvolat zvracení, výplach žaludku (po vyhodnocení rizika) a monitoring elektrolytů. Provádí se symptomatická léčba např. infuze tekutin.

### **13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

### **14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE**

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

### **15. DALŠÍ INFORMACE**

#### **Velikost balení:**

Papírová krabička obsahující 3 nebo 8 blistrů po 10 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **Farmakodynamické vlastnosti**

Spironolakton a jeho aktivní metabolity (včetně 7 $\alpha$ -thiomethyl-spironolaktonu a kanrenonu) působí jako specifické antagonisty aldosteronu, přičemž jejich aktivita je daná kompetitivní vazbou na mineralokortikoidní receptory lokalizované v ledvinách, srdci a cévách.

Spironolakton je natriuretické léčivo (historicky popsáno jako mírné diuretikum). Spironolakton v ledvinách inhibuje retenci sodíku způsobenou aldosteronem, což vede k zvýšenému vylučování sodíku a následně vody a retenci draslíku.

Renální účinnost spironolaktonu a jeho metabolitů vede k poklesu extracelulárního objemu a následnému poklesu srdečního průtoku a tlaku v levé předsíni. Výsledkem je zlepšení srdeční funkce.

V kardiovaskulárním systému brání spironolakton škodlivému účinku aldosteronu. Ačkoli není ještě přesný mechanismus účinnosti dostatečně znám, aldosteron se podílí na vývoji myokardiální fibrózy, myokardiálním a vaskulárním remodelingu a endoteliální dysfunkci.

V experimentálních modelech u psů se prokázalo, že dlouhodobá terapie antagonistou aldosteronu brání progresivní dysfunkci levé komory a zmírňuje remodeling levé komory u psů s chronickým srdečním selháním.

V klinické studii, která zkoumala dobu přežívání u psů s městnavým srdečním selháním bylo prokázáno relativní snížení rizika mortality o 65 % při 15 měsíční terapii spironolaktonem spolu se standardní terapií ve srovnání se psy léčenými pouze standardním postupem. (Mortalita byla klasifikována jako smrt nebo euthanasie v důsledku srdečního selhání.)

Spironolakton ve spojení s ACE – inhibitory paralyzuje efekt „aldosteronového úniku“.

U léčených zvířat lze pozorovat mírně zvýšené hladiny aldosteronu v krvi. To je pravděpodobně vyvoláno aktivací mechanismů zpětné vazby bez nepříznivých klinických důsledků.

Při aplikaci vysokých dávek může dojít k hypertrofii zona glomerulosa nadledvin.