

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Prilactone vet 100 mg purutabletit koiralle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää

### Vaikuttava aine:

Sironolaktoni 100 mg

### Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus
Kana-aromi, keinotekoinen
Hiiva
Krosprovidoni (tyyppi A)
Natriumlauryylisulfaatti
Maltodekstriini
Magnesiumstearaatti
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Selluloosa, mikrokiteinen, silikonoitu
Laktoosimonohydraatti

Neliapilan mallinen, jakouurrettu, beige purutabletti. Tabletti voidaan jakaa neljään yhtä suureen osaan.

## 3. KLIINISET TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Hüppäläpän rappeumasta johtuvan kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito yhdistettynä tavanomaiseen hoitoon (johon kuuluu tarvittaessa nesteenpoistolääkitys) koirilla.

### 3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää siitoseläimillä eikä siitokseen tarkoitetuilla eläimillä.

Ei saa käyttää koirilla, joilla on lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, hyperkalemia tai hyponatremia. Sironolaktonia ei saa antaa yhdessä NSAID-lääkkeiden kanssa koirille, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä sironolaktonille tai apuaineille.

Ks. kohta 3.7.

### 3.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

### 3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varoitukset

Erityiset varoitukset, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Munuaisten toiminta ja plasman kaliumpitoisuus on määritettävä ennen spironolaktonin ja ACE-estäjien yhdistelmähoidon aloittamista. Toisin kuin ihmisillä, hyperkalemian esiintymisen ei havaittu lisääntyvän tätä yhdistelmää käytettäessä koirilla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien koirien hyperkalemian riski saattaa kuitenkin suurentua, minkä vuoksi suositellaan munuaisten toiminnan ja plasman kaliumpitoisuuden säännöllistä seurantaa.

Jos koiraa hoidetaan samanaikaisesti spironolaktonilla ja NSAID-lääkkeillä, nestetasapainosta on huolehdittava asianmukaisesti. Munuaisten toiminnan ja plasman kaliumpitoisuuden seuranta suositellaan ennen yhdistelmähoidon aloittamista ja sen aikana (ks. kohta 3.3).

Antiandrogenisen vaikutuksen takia spironolaktonia ei suositella kasvaville koirille.

Spironolaktoni metaboloituu merkittävässä määrin maksassa minkä vuoksi on noudatettava varovaisuutta, kun valmisteella hoidetaan maksan vajaatoimintaa sairastavia koiria.

Purutabletit ovat maustettuja. Säilytä tabletit eläinten ulottumattomissa, etteivät eläimet syö niitä vahingossa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Valmiste saattaa aiheuttaa ihon herkistymistä: spironolaktonille tai valmisteen muille aineosille allergiset henkilöt eivät saa käsitellä valmistetta.

Valmistetta on käsiteltävä huolellisesti tarpeettoman altistuksen välttämiseksi ja kaikkia suositeltuja varotoimenpiteitä on noudatettava.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos altistuksen jälkeen ilmenee oireita kuten ihottumaa, käänny lääkärin puoleen ja näytä hänelle tämä varoitus. Kasvojen, huulten tai silmien turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavampia oireita ja vaativat välitöntä hoitoa.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäälly.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeleluun:

Ei oleellinen.

### 3.6 Haittatapahtumat

Koira:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Eturauhasen surkastuminen <sup>1</sup>
Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Oksentelu, ripuli

<sup>1</sup>kastroimattomilla uroskoirilla, palautuva

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Katso pakkausselosteesta lisätietoja yhteystiedoista.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta ei ole selvitetty nartuilla tiineyden eikä laktation aikana.

Tiineys ja laktatio:

Laboratoriotutkimuksissa koe-eläimillä on löydetty näyttöä kehitystoksisuudesta.

Ei saa käyttää tiineyden eikä laktaation aikana.

### 3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa eläinlääkettä annettiin yhdessä ACE-estäjien, furosemidin ja pimobendaanin kanssa. Haittavaikutuksia ei todettu.

Spirolaktoni hidastaa digoksiinin eliminaatiota ja suurentaa siten digoksiinin pitoisuutta plasmassa. Digoksiinin terapeuttinen indeksi on hyvin kapea, joten on suositeltavaa seurata tarkkaan koiria, jotka saavat sekä digoksiinia että spironolaktonia.

Deoksikortikosteronin tai NSAID-lääkkeiden antaminen spironolaktonin kanssa saattaa heikentää kohtalaisesti spironolaktonin natriureettisia vaikutuksia (virtsaan erittyvän natriumin määrä vähenee). Spirolaktonin samanaikainen käyttö ACE-estäjien ja muiden kaliumia säästävien lääkkeiden (angiotensiinireseptorin salpaajat, beetasalpaajat, kalsiumkanavan salpaajat jne.) kanssa saattaa johtaa hyperkalemiaan (ks. kohta 3.5).

Spirolaktoni saattaa sekä indusoida että estää CYP450-entsyymejä ja voi siksi vaikuttaa muiden näitä metaboliareittejä käyttävien lääkkeiden metaboliaan.

### 3.9 Antoreitit ja annostus

Suun kautta.

2 mg spironolaktonia/kg kerran vuorokaudessa eli yksi tabletti 50 painokiloa kohti. Valmiste tulisi antaa ruokailun yhteydessä.

Koiran paino (kg)	Prilactone vet 100 mg Tablettien määrä/vrk
> 6,0 – 12,5	¼
> 12,5 – 25,0	½
> 25,0 – 37,5	¾
> 37,5 – 50,0	1
> 50,0 – 62,5	1 ¼
> 62,5 – 75,0	1 ½
> 75,0 – 87,0	1 ¾

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

Tabletit sisältävät makuainetta. Jos koira ei suostu ottamaan tablettia kädestä tai ruokakupista, tabletit voidaan sekoittaa pieneen ruokamäärään ja antaa ennen pääateriaa tai antaa suoraan suuhun ruokinnan jälkeen.

Tabletin jakamisohjeet: Aseta tabletti tasaiselle pinnalle jakouurrepuoli alaspäin (kupera puoli ylöspäin). Paina etusormen kärjellä tabletin keskikohtaa kevyesti suoraan alaspäin, jolloin tabletti puolittuu leveyssuunnassa. Jaa tabletti neljäsosiin painamalla toisen puolikkaan keskikohtaa kevyesti etusormella, jolloin puolikas katkeaa pituussuunnassa.

### 3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Annosriippuvaisia haittavaikutuksia havaittiin, kun terveille koirille annettiin suositusannokseen verrattuna enintään viisinkertainen annos (10 mg/kg) (ks. kohta 3.6).

Jos koira syö vahingossa hyvin suuren annoksen valmistetta, spesifistä vastalääkettä tai hoitoa ei ole olemassa. Tästä syystä suositellaan oksennuttamista, mahahuuhtelua (riskiarviosta riippuen) ja elektrolyyttien seurantaa. Tilanteessa annetaan oireenmukaista hoitoa, esimerkiksi nesteytystä.

### 3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

### 3.12 Varoajat

Ei oleellinen.

## 4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

### 4.1 ATCvet-koodi:

QC03DA01

### 4.2 Farmakodynamiikka

Spirolaktoni ja sen aktiiviset metaboliitit (joihin kuuluvat  $7\alpha$ -tiometyylispirolaktoni ja kanrenoni) ovat spesifisiä aldosteroniantagonisteja, jotka vaikuttavat sitoutumalla kilpailevasti munuaisten, sydämen ja verisuonten mineralokortikoidireseptoreihin.

Spirolaktoni on natriureettinen lääke (historiallisesti pidetty heikkona diureettina). Spirolaktoni estää munuaisissa aldosteronin aiheuttamaa natriumin kertymistä, mikä lisää natriumin ja siten myös veden eritystä ja kaliumin kertymistä. Spirolaktonin ja sen metaboliittien vaikutukset munuaisiin pienentävät solunulkoista nestetilavuutta ja sitä kautta sydämen esikuormitusta ja vasemman eteisen painetta. Tämä tehostaa sydämen toimintaa.

Spirolaktoni ehkäisee aldosteronin haitallisia sydän- ja verenkiertojärjestelmään kohdistuvia vaikutuksia. Tarkkaa vaikutusmekanismia ei ole vielä määritetty, mutta aldosteroni edistää sydänlihaksen fibroosia, sydänlihaksen ja verisuoniston uudelleen muotoutumista sekä endoteelin toimintahäiriötä.

Kokeellisissa malleissa koirilla on osoitettu, että pitkäaikainen aldosteroniantagonistihoido ehkäisee etenevää vasemman kammion toimintahäiriötä ja vähentää vasemman kammion uudelleen muotoutumista koirilla, joilla on krooninen sydämen vajaatoiminta.

Yhdessä ACE-estäjien kanssa käytettynä spiroolaktoni saattaa estää ns. escape-ilmion vaikutuksia. Hoitoa saavien eläinten veren aldosteronipitoisuus saattaa nousta lievästi. Tämän arvellaan johtuvan palautemekanismissa aktivoitumisesta, eikä siihen liity haitallisia klinisiä seurauksia. Suuria annoksia käytettäessä saattaa esiintyä annosriippuvaista lisämunuaisen keräsvyöhykkeen liikakasvua.

### 4.3 Farmakokinetiikka

Spirolaktonin farmakokinetiikka perustuu sen metaboliitteihin, koska kanta-aine metaboloituu hyvin nopeasti.

#### Imeytyminen

Koirilla suun kautta annetun spiroolaktonin biologinen hyötyosuus oli kanrenonin AUC-arvoina mitattuna 83 % laskimonsisäisen reitin hyötyosuudesta. On osoitettu, että ruoka lisää kaikkien mitattujen metaboliittien biologista hyötyosuutta merkittävästi, kun koirille annostellaan spiroolaktonia suun kautta. Viitenä peräkkäisenä päivänä annettujen useiden oraalisten 2 mg/kg spiroolaktoniannosten jälkeen vakaa tila saavutettiin 3. päivänä. Kanrenonin kertymistä havaittiin vain vähän. Kun spiroolaktonia annettiin koirille oralisesti 2 mg/kg, tärkeimmän metaboliitin eli kanrenonin keskimääräinen  $C_{max}$  41 ng/ml saavutettiin neljän tunnin kuluttua.

#### Jakautuminen

Kanrenonin näennäinen jakautumistilavuus oli koirilla keskimäärin 41 l/kg eliminaatiovaiheen aikana oraalisen annostelun jälkeen. Metaboliittien keskimääräinen viipymä vaihtelee 11 tunnista ylöspäin. Proteiineihin sitoutuu noin 90 %.

#### Metabolia

Spironolaktoni metaboloituu maksassa nopeasti ja täydellisesti aktiiviseksi metaboliiteikseen kanrenoniksi, 7 $\alpha$ -tiometyylispirolaktoniksi ja 6 $\beta$ -hydroksi-7 $\alpha$ -tiometyylispirolaktoniksi, jotka ovat tärkeimmät metaboliitit koirilla.

#### Eliminaatio

Spironolaktoni erittyy pääasiassa metaboliiteina. Kanrenonin plasmapuhdistuman nopeus on koirilla 3 l/h/kg. Koiralle suun kautta annetusta radioaktiivisesti merkitystä spironolaktoniannoksesta 66 % erittyy ulosteeseen ja 12 % virtsaan. 74 % annoksesta erittyy 48 tunnin kuluessa.

## 5. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 5.2 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 72 tuntia.

### 5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Tämä eläinlääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Osittain käytetty tabletti on säilytettävä avatussa läpipainopakkauksessa ja käytettävä 72 tunnin kuluessa.

### 5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Läpipainopakkaus (Pa-Al-PVC – lämpösinetöity alumiini) sisältää 8 tablettia.

Pahvikotelo, jossa 1 kahdeksan tabletin läpipainopakkaus (8 tablettia)

Pahvikotelo, jossa 2 kahdeksan tabletin läpipainopakkausta (16 tablettia)

Pahvikotelo, jossa 3 kahdeksan tabletin läpipainopakkausta (24 tablettia)

Pahvikotelo, jossa 7 kahdeksan tabletin läpipainopakkausta (56 tablettia)

Pahvikotelo, jossa 10 kahdeksan tabletin läpipainopakkausta (80 tablettia)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### 5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

## 6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Ceva Santé Animale

**7. MYYNTILUVAN NUMERO**

29735

**8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 31/01/2013

**9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

19.09.2024

**10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Prilactone vet 100 mg tuggtabletter för hund

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

**Aktiv substans:**

Spironolakton ..... 100 mg

**Hjälpämnen:**

Kvalitativ sammansättning av hjälpämne och andra beståndsdelar
Konstgjord kycklingsmak
Jäst
Krospovidon typ A
Natriumlaurilsulfat
Maltodextrin
Magnesiumstearat
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Cellulosa, mikrokristallin, silikoniserad
Laktosmonohydrat

Klöverformad beige tuggtablett med brytskåra. Tabletten kan delas upp i fyra lika stora delar.

## 3. KLINISKA UPPGIFTER

### 3.1 Djurslag

Hund

### 3.2 Indikationer för varje djurslag

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

### 3.3 Kontraindikationer

Använd inte till avelshundar eller hundar tänkta att användas i avel.

Använd inte till hundar med hypoadrenocorticism, hyperkalemi eller hyponatremi.

Använd inte samtidigt med NSAID till hundar med nedsatt njurfunktion.

Använd inte vid överkänslighet mot spironolakton eller mot något av hjälpämnena.

Se avsnitt 3.7.

### 3.4 Särskilda varningar

Inga

### 3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:



Njurfunktion samt kaliumnivåer i plasma ska utvärderas före insättandet av den kombinerade behandlingen med spironolakton och ACE-hämmare. Till skillnad från hos människa sågs det inte någon ökning av hyperkalemi vid kliniska studier på hund behandlad 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 plasma hos dessa hundar.

Hundar på samtidig behandling med spironolakton och NSAID ska hydreras korrekt. Det är en rekommendation att övervaka dessa hundars njurfunktion och kaliumnivåer i plasma före insättandet av behandling samt under den kombinerade behandlingen (se 3.3).

Ska ej ges till växande hundar då spironolakton utövar en antiandrogen effekt.

Då spironolakton genomgår omfattande metabolism i levern ska försiktighet iakttagas vid administrering till hundar med nedsatt leverfunktion.

Tuggetabletterna är smaksatta. Förvara tabletterna utom räckhåll för djur för att undvika oavsiktligt intag.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Kan orsaka hudöverkänslighet. Personer med känd allergi mot spironolakton eller läkemedlets andra ingredienser ska inte hantera läkemedlet.

Hantera produkten varsamt för att undvika oavsiktlig exponering.

Tvätta händerna efter användning.

Om du efter exponering drabbas av symtom såsom hudutslag, uppsök läkarvård och visa denna varning för din läkare. Svullnad i ansikte, läppar eller ögon eller andningssvårigheter är allvarliga symtom och kräver omedelbar sjukvård.

Vid oavsiktlig intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

### **3.6 Biverkningar**

Hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur)	Prostataatrofi <sup>1</sup>
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur)	Kräkning, Diarré

<sup>1</sup>Hos ocastrerade hanhundar, reversibel

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

### **3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Säkerheten har inte undersökts hos tikar under dräktighet eller laktation.

#### Dräktighet och laktation:

Spironolakton framkallade utvecklingstoxicitet hos djur i laboratorieundersökningar.

Ska inte användas under dräktighet eller laktation.

### **3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

I kliniska prövningar uppvisades inga biverkningar vid samtidig administrering med ACE-hämmare, furosemid och pimobendan.

Spironolakton minskar elimineringen av digoxin vilket ökar digoxinkoncentrationen i plasma. Terapeutiskt index för digoxin är smalt, hundar som medicineras med digoxin och spironolakton bör monitoreras noga.

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 (såsom angiotensinreceptorblockerare,  $\beta$ -blockerare, calciumkanalblockerare eller liknande) kan potentiellt leda till hyperkalemi (se 3.5).

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

### 3.9 Dosering och administreringssätt

Oral användning.

2 mg spironolakton/kg kroppsvikt en gång dagligen dvs. 1 tablett per 50 kg kroppsvikt. Ska administreras tillsammans med foder.

Hundens vikt (kg)	Prilactone vet 100 mg Antal tabletter dagligen
> 6,0 till 12,5	$\frac{1}{4}$
> 12,5 till 25,0	$\frac{1}{2}$
> 25,0 till 37,5	$\frac{3}{4}$
> 37,5 till 50,0	1
> 50,0 till 62,5	1 $\frac{1}{4}$
> 62,5 till 75,0	1 $\frac{1}{2}$
> 75,0 till 87,0	1 $\frac{3}{4}$

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Tabletterna är smaksatta. Om hunden vägrar ta tablett från handen eller skålen kan tablett antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller ges i munnen efter utfodring.

För att dela tablett, gör så här: Lägg tablett på en plan yta med den skårade sidan nedåt (den konvexa sidan uppåt). Utöva ett lätt vertikalt tryck med pekfinger på tablettens mitt för att dela den i två halvor. För att erhålla fjärdedelar, utöva ett lätt vertikalt tryck med pekfinger på halvans mitt för att dela den i två delar.

### 3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Efter administrering av upp till 5 gånger den rekommenderade dosen (10 mg/kg) till friska hundar sågs dosberoende biverkningar, se avsnitt 3.6.

Det finns ingen specifik antidot eller behandling vid intag av en hög överdos hos hund. Rekommendationen är därför att inducera kräkning, magskölja (efter riskbedömning) och monitorera elektrolyter. Symptomatisk behandling såsom vätsketerapi ska sättas.

### 3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens.

Ej relevant.

### 3.12 Karenstid(er)

Ej relevant.

## 4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

### 4.1 ATCvet-kod: QC03DA01

#### 4.2 Farmakodynamik

Spironolakton inklusive dess metaboliter (inbegripet  $7\alpha$ -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 kaliumretention. Effekten av spironolakton och dess metaboliter på njurarna 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 endotel-dysfunktion.

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

ACE-hämmare kombinerade med spironolakton kan 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.

#### 4.3 Farmakokinetik

Farmakokinetiken för spironolakton baseras på dess metaboliter då modersubstansen metaboliseras snabbt.

##### Absorption

Hos hund var oral biotillgänglighet av spironolakton enligt mätning av kanrenon AUC 83 % jämfört med intravenös administrering. Föda har påvisats ge en betydligt ökad oral biotillgänglighet av samtliga uppmätta metaboliter hos spironolaktonbehandlad hund. Vid oral administrering av upprepade doser av 2 mg/kg spironolakton under 5 efter varandra följande dagar uppnås jämviktskoncentration vid dag 3 och endast en mindre ackumulering av kanrenon observeras. Genomsnittligt  $C_{max}$  på 41 ng/ml uppnås för den huvudsakliga metaboliten kanrenon efter 4 timmar vid oral administrering av 2 mg/kg spironolakton till hund.

##### Distribution

Medeldistributionsvolymen av kanrenon under eliminering var 41 l/kg vid oral administrering till hund. Genomsnittlig tid som metaboliterna stannar i kroppen är 11 timmar eller mer.

90 % binds till proteiner.

##### Metabolism

Spironolakton metaboliseras snabbt och fullständigt i levern till de aktiva metaboliterna kanrenon,  $7\alpha$ -thiometyl-spironolakton och  $6\beta$ -hydroxy- $7\alpha$ -thiometyl-spironolakton, vilka är de huvudsakliga metaboliterna hos hund.

##### Eliminering

Spironolakton elimineras huvudsakligen via sina metaboliter. Plasmaclearance för kanrenon är 3 l/h/kg hos hund. Efter oral administrering av radiomärkt spironolakton till hund återfanns 66 % av dosen i faeces samt 12 % i urin. 74 % av dosen utsöndras inom 48 timmar.

## **5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **5.1 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **5.2 Hållbarhet**

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 72 timmar

### **5.3 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaras i originalförpackning.

Oanvända tablettedelar ska läggas tillbaka i den öppnade blisterförpackningen och användas inom 72 timmar.

### **5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Blistersförpackning (Polyamid/aluminium/polyvinylklorid – aluminium, värmeförsluten) med 8 tabletter.

Pappkartong innehållande 8 tabletter i 1 blister.

Pappkartong innehållande 16 tabletter i 2 blister med 8 tabletter var.

Pappkartong innehållande 24 tabletter i 3 blister med 8 tabletter var.

Pappkartong innehållande 56 tabletter i 7 blister med 8 tabletter var.

Pappkartong innehållande 80 tabletter i 10 blister med 8 tabletter var.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

## **6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ceva Santé Animale

## **7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

29735

## **8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

31.01.2013

## **9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

19.09.2024

## **10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL**

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produkt databas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).