

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Isemid 1 mg žuvacie tablety pre psy (2.5-11.5 kg)
Isemid 2 mg žuvacie tablety pre psy (> 11.5-23 kg)
Isemid 4 mg žuvacie tablety pre psy (> 23-60 kg)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje:

Účinná látka:

Isemid 1 mg	1 mg torasemidu
Isemid 2 mg	2 mg torasemidu
Isemid 4 mg	4 mg torasemidu

Pomocné látky:

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Žuvacie tablety.

Hnedé, oválne, deliteľné žuvacie tablety. Tablety možno rozdeliť na dve polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Psy.

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Na liečbu klinických príznakov súvisiacich s kongestívnym zlyhávaním srdca u psov vrátane pľúcneho edému.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch zlyhania obličiek.

Nepoužívať v prípadoch dehydratácie, hypovolémie alebo hypotenzie.

Nepoužívať súbežne s inými slučkovými diuretikami.

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na účinnú látku alebo na niektorú z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia <pre každý cieľový druh>

Počiatočná / udržiavacia dávka môže byť dočasne zvýšená, a to v prípade keď sa pľúcny edém stáva závažnejším, t.j. pri dosiahnutí alveolárneho edému (pozri časť 4.9).

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

U psov s akútnym pľúcny edémom, ktoré si vyžadujú akútnu liečbu, sa pred začatím perorálnej diuretickej liečby musí zvážiť použitie injekčných liekov.

Funkcia obličiek (meranie hladiny močoviny a kreatinínu v krvi, ako aj pomer kreatinínu (UPC) v moči), stav hydratácie a stav elektrolytov v sére by sa mali monitorovať pred liečbou a počas liečby vo veľmi pravidelných intervaloch podľa hodnotenia pomeru prínosu a rizika vykonaného zodpovedného veterinárneho lekára (pozri časti 4.3 a 4.6 súhrnu charakteristických vlastností lieku). Po opakovanom podávaní sa diuretická odpoveď na torasemid môže zvýšiť, najmä pri dávkach vyšších ako 0,2 mg / kg / deň; preto by sa malo zvážiť častejšie monitorovanie.

Torasemid sa má podávať s opatrnosťou v prípade diabetes mellitus. U diabetických zvierat sa odporúča monitorovanie glykémie pred a počas liečby. Liečba torasemidom sa má upraviť u psov s predtým existujúcou nerovnováhou elektrolytov alebo vody.

Keďže torasemid zvyšuje smäd, psy by mali mať voľný prístup k vode. V prípade straty chuti do jedla, vracania, letargie alebo v prípade úpravy liečby sa má hodnotiť renálna funkcia (močovina v krvi a kreatinín, ako aj pomer moču a bielkovín kreatinínu (UPC)).

V klinických štúdiách bola preukázaná účinnosť Isemidu pri použití ako liečba prvej línie. Prechod liečby z alternatívnej diuretickej liečby slučky y na tento veterinárny liek nebol v tejto štúdii hodnotený a takáto zmena by sa mala vykonať iba na základe posúdenia prínosu a rizika vykonaného zodpovedným veterinárnym lekárom.

Bezpečnosť a účinnosť lieku nebola hodnotená u psov s hmotnosťou nižšou ako 2,5 kg. U týchto zvierat sa používa iba podľa posúdenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom. Tablety sú ochutené.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tento veterinárny liek môže spôsobiť zvýšené močenie, smäd, gastrointestinálne poruchy, hypotenziu, dehydratáciu pri jeho požití. Akékoľvek čiastočne použité tablety sa majú vrátiť do blistrového balenia a potom do pôvodnej škatule, aby sa zabránilo prístupu deťmi. V prípade náhodného požitia veterinárneho lieku, hlavne u detí, vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Tento veterinárny liek môže spôsobiť reakcie z precitlivosti (alergické reakcie) u osôb, ktoré sú precitlivené na torasemid. Ľudia so známou precitlivosťou na torasemid a na sulfónamidy alebo na niektorú z pomocných látok sa musia vyhýbať kontaktu s veterinárnym liekom. Ak sa objavia príznaky alergickej reakcie, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte príbalovú informáciu lekárovi. Po manipulácii s tabletami si ihneď dôkladne umyte ruky.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Klinické štúdie preukázali renálnu insuficienciu, zvýšenie parametrov renálnej krvi, hemokoncentráciu a zmenu hladín elektrolytov (chlorid, sodík, draslík, fosfor, horčík, vápnik).

Boli pozorované klinické epizodické gastrointestinálne príznaky, ako je vracanie a hnačka, dehydratácia, polyúria, polydipsia, inkontinencia moču, anorexia, strata hmotnosti a letargia.

Ďalšie účinky, ktoré sú v súlade s farmakologickou aktivitou torasemidu, sa pozorovali v predklinických štúdiách u zdravých psov v odporúčanej dávke, t.j. suchá sliznica ústnej dutiny, reverzibilné zvýšenie koncentrácií glukózy a aldosterónu v sére, zníženie špecifickej hmotnosti moču a zvýšenie moču pH.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat, vrátane ojedinelých hlásení)

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch preukázali fetotoxicitu v maternotoxických dávkach. Vzhľadom na to, že bezpečnosť lieku nebola stanovená u cieľového druhu, používanie lieku sa neodporúča počas gravidity, laktácie u plemenných zvierat.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Súčasné podávanie slučkových diuretík a NSAID môže mať za následok zníženú natriuretickú odpoveď.

Súbežné použitie s NSAID, aminoglykozidmi alebo cefalosporínmi môže zvýšiť riziko nefrotoxicity alebo ototoxicity týchto liekov.

Torasemid môže antagonizovať účinok perorálnych hypoglykemických liekov.

Torasemid môže zvýšiť riziko alergie na sulfónamid.

V prípadoch súbežného podávania s kortikosteroidmi môže viesť k strate účinku draslíka.

V prípadoch súbežného podávania s amfotericínom B môže byť pozorované zvýšené riziko výskytu nefrotoxicity a intenzifikácia nerovnováhy elektrolytov.

V prípade súbežného podávania torasemidu s digoxínom neboli hlásené žiadne farmakokinetické interakcie; avšak hypokaliémia môže zvýšiť digoxin - indukované arytmie. Torasemid môže znížiť renálne vylučovanie salicylátov, čo vedie k zvýšenému riziku toxicity.

Pri podávaní torasemidu s inými veterinárnymi liekmi viazanými na vysoko plazmatické bielkoviny je potrebná zvýšená starostlivosť. Keďže viazanie proteínov uľahčuje renálnu sekréciu torasemidu, zníženie väzby v dôsledku vytesnenia iným liekom môže byť príčinou rezistencie na diuretiká.

Súbežné podávanie torasemidu s inými látkami metabolizovanými cytochrómom P450 skupiny 3A4 (napr. enalapril, buprenorfin, doxycyklín, cyklosporín) a skupiny 2E1 (izoflurán, sevofluran, teofylín) môže znížiť ich výdaj do systémového obehu.

Účinok antihypertenzívnych veterinárných liekov, najmä inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), môže byť zosilnený pri súbežnom podávaní s torasemidom.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Na perorálne podávanie.

Odporúčaná počiatočná dávka je 0,13 až 0,25 mg torasemidu / kg telesnej hmotnosti / deň, jedenkrát denne.

V prípade stredne závažného alebo závažného pľúcneho edému môže byť táto dávka v prípade potreby zvýšená až do maximálnej dávky 0,4 mg / kg telesnej hmotnosti / deň jedenkrát denne.

Dávky 0,26 mg / kg živej hmotnosti a vyššie by sa mali podávať iba po dobu maximálne 5 dní. Po uplynutí tohto obdobia sa má dávka znížiť na udržiavaciu dávku a pes má byť následne vyšetrený veterinárnym lekárom počas nasledujúcich niekoľkých dní.

Nasledujúca tabuľka zobrazuje schému úpravy dávky v rámci odporúčaného dávkového rozsahu od 0,13 do 0,4 mg / kg / deň:

Pes Živá hmotnosť (kg)	Počet a sila podávaných tabliet Isemidu	
	Počiatočná / udržiavacia dávka (0.13 - 0.25 mg/kg/deň)	Dočasná vysoká dávka (0.26 to 0.40 mg/kg/deň)
	1 mg	
2.5 - 4	½	1
> 4 - 6	1	1 + ½
> 6 - 8	1 - 1 + ½	2 - 2 + ½
> 8 - 11.5	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	2 mg	
> 11.5 - 15	1 - 1 + ½	2
> 15 - 23	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	4 mg	
> 23 - 30	1 - 1 + ½	2
> 30 - 40	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
> 40 - 60	2 - 2 + ½	3 - 4

Dávka sa má upraviť tak, aby nebola narušená funkcia obličiek a rovnováha elektrolytov. Keď sú príznaky kongestívneho srdcového zlyhania kontrolované a pacient je stabilný, malo by sa pokračovať s najnižšou účinnou dávkou, ak sa vyžaduje dlhodobá diuretická liečba s týmto produktom.

Zvieratá prijímajú tablety spontánne alebo sa tableta podáva s jedlom alebo priamo do papule.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

U zdravých psov po podaní 3- násobku a 5-násobku maximálnej dávky počas 5 po sebe nasledujúcich dní, po ktorých nasleduje 177 denných podaní 3-násobku a 5-násobku najvyššej terapeuticko odporúčanej dávky na udržiavanie, boli pozorované histopatologické zmeny v obličkách (intersticiálny zápal, dilatácia renálnych tubulov a subkapsulárne cysty) okrem účinkov pozorovaných po podaní odporúčanej dávky (pozri časť 4.6).

Po 28 dňoch od ukončenia liečby boli prítomné renálne lézie. Mikroskopické charakteristiky lézií naznačujú pokračujúci proces opravy. Tieto lézie možno s najväčšou pravdepodobnosťou považovať za výsledok farmakodynamického účinku (diuréza), ktoré neboli spojené s výskytom glomerulosklerózy alebo intersticiálnej fibrózy. Prechodné zmeny odozvy nadobličiek na dávku, pozostávajúce z minimálnej až strednej reaktívnej hypertrofiie / hyperplázie, pravdepodobne súvisiacej s vysokou tvorbou aldosterónu, boli pozorované u psov liečených až päťnásobnou najvyššou terapeutickou odporúčanou dávkou. Zistilo sa zvýšenie koncentrácie albumínu v sére. Zmeny EKG bez akýchkoľvek klinických príznakov (zvýšenie vlny P a / alebo QT intervalu) boli pozorované u niektorých zvierat po podaní 5-násobku najvyššej odporúčanej dávky. Nie je možné vylúčiť príčinnú súvislosť zmien hodnôt plazmatického elektrolytu.

Po podaní 3- násobku a 5-násobku najvyššej terapeuticko odporúčanej dávky u zdravých psov bol pozorovaný pokles chuti do jedla, čo v niektorých prípadoch viedlo k strate hmotnosti.

V prípade predávkovania musí byť liečba nastavená podľa uváženia zodpovedného veterinárneho lekára na základe aktuálnych klinických príznakov.

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Netýka sa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Kardiovaskulárny systém, diuretiká so silným účinkom, sulfónamidy samotné.

ATC vet kód: QC03CA04

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Torasemid patrí do skupiny pyridín-3-sulfonylmočovínových slučkových diuretik, označených tiež ako vysoko limitné diuretiká. Torasemid má chemickú štruktúru obsahujúcu slučkové diuretiká (ako furosemid) a blokátory Cl-kanálov.

Primárnym miestom pôsobenia torasemidu je hrubá vzostupná časť Henleho slučky, kde interaguje s kotransporterom Na⁺ -K⁺ -2Cl lokalizovaným v luminálnej membráne (na strane moču) a blokuje aktívnu reabsorpciu sodíka a chloridu. Preto diuretická aktivita torasemidu koreluje lepšie s rýchlosťou vylučovania torasemidu v moči ako s koncentráciou v krvi.

Vzhľadom k tomu, že vzostupná časť Henleho slučky je nepriepustná pre vodu, inhibícia pohybu Na⁺ -Cl z lumenu do intersticiálneho priestoru) zvyšuje koncentráciu iónov v lúmene a vytvára hypertonickú medulárnu interstitiu. Následkom toho je inhibovaná reabsorpcia vody zo zberného kanálíka a zvyšuje sa objem vody v luminálnej časti.

Torasemid spôsobuje významné zvýšenie prietoku moču a močovú exkréciu sodíka a draslíka závislé od jeho dávky. Torasemid má účinnejšiu a dlhodobo účinnejšiu diuretickú aktivitu ako furosemid.

5.2 Farmakokinetické údaje

U psov po jednorazovej intravenózne dávke 0,2 mg torasemidu / kg živej hmotnosti bol priemerný celkový výdaj 22,1 ml / h / kg, priemerný distribučný objem bol 166 ml / kg a priemerný terminálny polčas približne 6 hodín. Po perorálnom podaní 0,2 mg torasemidu / kg živej hmotnosti je absolútna biologická dostupnosť približne 99% na základe údajov doby koncentrácie v plazme a 93% na základe údajov o dobe koncentrácie v moči.

Kŕmenie významne zvýšilo AUC_{0-∞} torasemidu o 37% a mierne oneskorený T_{max}, ale nalačno a pri kŕmení podľa podmienok kŕmenia sú maximálne koncentrácie (C_{max}) približne rovnaké (2015 µg / l vs 2221 µg / l). Okrem toho je diuretický účinok torasemidu približne rovnaký v podmienkach nalačno alebo pri kŕmení. V dôsledku toho sa liek môže podávať spolu s jedlom alebo bez.

U psov je väzba na plazmatické bielkoviny > 98%.

Veľká časť dávky (približne 60%) sa vylučuje močom ako nezmenená pôvodná látka. Podiel torasemidu vylučovaného močom je približne rovnaký v podmienkach nalačno alebo pri kŕmení (61% oproti 59%).

V moči boli identifikované dva metabolity (dealkylovaný a hydroxylovaný metabolit). Pôvodná látka sa metabolizuje v skupinách 3A4 a 2E1 hepatálnych cytochrómov P450 a v menšej miere 2C9.

Po opakovanom perorálnom podávaní po 10 dňoch bez ohľadu na podanú dávku (v rozmedzí od 0,1 do 0,4 mg / kg) nebola pozorovaná žiadna akumulácia torasemidu, dokonca aj v prípade mierne vyššej dávky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy

Celulóza mikrokryštalická

Povidón (K30)

Bravčová pečeňová prášková aróma

Stlačiteľný cukor

Krospovidón (typ B)

Stearan horečnatý

6.2 Závažné inkompatibility

Neuplatňujú sa.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 4 roky.

6.4. Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Zostávajúce časti tablety uchovávať v blistri a môžu sa použiť pri ďalšom podaní.
Tablety uchovávajú mimo dosahu zvierat, aby sa predišlo akémukoľvek náhodnému požitiu.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Blistrové balenie z polyamidu / hliníka / PVC, tepelne utesnené hliníkovou fóliou (každý blister obsahuje 10 tabliet) a balené v kartónovej krabicike.

Všetky sily sú k dispozícii v nasledujúcich veľkostiach balení:
Veľkosť balenia obsahuje 30 alebo 90 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
France

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/18/232/001 – 006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09/01/2019

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>)

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.