

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>11,5-23 kg)

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>23-60 kg)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Isemid 1 mg 1 mg torasemide

Isemid 2 mg 2 mg torasemide

Isemid 4 mg 4 mg torasemide

Έκδοχα:

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μασώμενο δισκίο.

Επιμήκη καστανόχρωμα εγχάρακτα δισκία. Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα τμήματα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Για τη θεραπεία των κλινικών σημείων που σχετίζονται με τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε σκύλους, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού οιδήματος.

4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αφυδάτωσης, υπογκαιμίας ή υπότασης.

Να μην χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα διουρητικά της αγκύλης.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Η αρχική/συντήρησης δόση μπορεί να αυξηθεί προσωρινά όταν το πνευμονικό οίδημα καταστεί περισσότερο σοβαρό, δηλ. καταστεί κυψελιδικό οίδημα (βλ. κεφάλαιο 4.9).

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Σε σκύλους με οξύ πνευμονικό οίδημα που απαιτεί επείγουσα θεραπεία, θεωρείται απαραίτητη πρώτα η χρήση ενέσιμων φαρμακευτικών προϊόντων, πριν την έναρξη διουρητικής θεραπείας από το στόμα.

Η νεφρική λειτουργία (μέτρηση ουρίας και κρεατινίνης αίματος, καθώς επίσης και των πρωτεϊνών ούρου: λόγος κρεατινίνης -UPC-), το επίπεδο ενυδάτωσης και των ηλεκτρολυτών ορού θα πρέπει να ελέγχονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε πολύ τακτά διαστήματα σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο (βλ. κεφάλαια 4.3 και 4.6 της ΠΧΠ). Η διουρητική απόκριση στην τορασεμίδη μπορεί να αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου μετά από επαναλαμβανόμενη δοσολογία, ιδιαίτερα με δόσεις μεγαλύτερες των 0,2 mg/kg/ημέρα, επομένως πρέπει να υπάρχει πιο συχνή παρακολούθηση.

Η τορασεμίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη. Η παρακολούθηση της γλυκόζης στα διαβητικά ζώα συνιστάται πριν και κατά τη θεραπεία. Σε σκύλους η προϋπάρχουσα ανισορροπία ηλεκτρολυτών και/ή νερού, θα πρέπει να διορθωθεί πριν τη θεραπεία με τορασεμίδη.

Καθώς η τορασεμίδη αυξάνει το αίσθημα της δίψας, θα πρέπει οι σκύλοι να έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε φρέσκο νερό. Σε περίπτωση απώλειας της όρεξης και/ή εμέτου και/ή λήθαργου ή σε περίπτωση προσαρμογής της θεραπείας, πρέπει να αξιολογείται η νεφρική λειτουργία (ουρία και κρεατινίνη αίματος όπως επίσης και πρωτεΐνες ούρου: λόγος κρεατινίνης -UPC-).

Σε μια κλινική μελέτη πεδίου, η αποτελεσματικότητα του Isemid αποδείχθηκε όταν χρησιμοποιήθηκε ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Η αλλαγή θεραπείας από ένα άλλο διουρητικό της αγκύλης σε αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί και μια τέτοια αλλαγή θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο βασισμένη στην εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του προϊόντος δεν έχει αξιολογηθεί σε σκύλους βάρους μικρότερου των 2,5 kg. Σε αυτά τα ζώα να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Τα δισκία είναι εύγευστα.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν εάν καταποθεί μπορεί να προκαλέσει αυξημένη διούρηση, δίψα και/ή γαστρεντερικές διαταραχές και/ή υπόταση και/ή αφυδάτωση. Τα τμήματα των χρησιμοποιημένων δισκίων να φυλάσσονται στην κυψέλη και η κυψέλη στο κουτί, ώστε να αποφευχθεί η πρόσβαση από παιδί. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, ιδιαίτερα από παιδί, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργία) σε άτομα που είναι ευαισθητοποιημένα στην τορασεμίδη. Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην τορασεμίδη, τις σουλφοναμίδες ή σε κάποιο από τα έκδοχα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Εάν παρατηρηθούν συμπτώματα αλλεργίας, αναζητήστε ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Σε μια κλινική μελέτη πεδίου παρατηρήθηκαν πολύ συχνά νεφρική ανεπάρκεια, αύξηση των νεφρικών παραμέτρων του αίματος, αιμοσυμπύκνωση και διαταραχές των επιπέδων των ηλεκτρολυτών (χλωριούχα, νάτριο, κάλιο, φωσφόρος, μαγνήσιο, ασβέστιο).

Τα ακόλουθα κλινικά σημεία παρατηρήθηκαν συχνά: επεισόδια γαστρεντερικών συμπτωμάτων όπως έμετος και διάρροια, αφυδάτωση, πολουρία, πολυδιψία, ακράτεια ούρου, ανορεξία, απώλεια βάρους και λήθαργος.

Άλλα συμπτώματα ως συνέπεια της φαρμακολογικής δράσης της τορασεμίδης παρατηρήθηκαν σε προ-κλινικές μελέτες σε υγιείς σκύλους στη συνιστώμενη δόση, δηλ. ξηρότητα του στοματικού βλεννογόνου, αναστρέψιμη αύξηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης και αλδοστερόνης ορού, μείωση του ειδικού βάρους του ούρου και αύξηση του pH ούρου.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1.000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα).

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια έδειξαν εμβρυοτοξικότητα σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα. Καθώς η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί στα είδη στόχο, η χρήση του προϊόντος δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, της γαλουχίας και σε ζώα αναπαραγωγής.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η συγχορήγηση διουρητικών της αγκύλης και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη νατριουρητική απόκριση.

Ταυτόχρονη χορήγηση με ΜΣΑΦ, αμινογλυκοσίδες ή κεφαλοσπορίνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας και/ή ωτοτοξικότητας αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Η τορασεμίδα μπορεί να ανταγωνίζεται τη δράση των χορηγούμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Η τορασεμίδα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αλλεργίας στις σουλφοναμίδες.

Σε περιπτώσεις συγχορήγησης με κορτικοστεροειδή, η καλιουρητική δράση μπορεί να ενισχυθεί.

Σε περιπτώσεις συγχορήγησης με αμφοτερικίνη Β, μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της δυνητικής νεφροτοξικότητας και επίταση της ανισορροπίας των ηλεκτρολυτών.

Δεν έχουν αναφερθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μετά από συγχορήγηση τορασεμίδης με διγοξίνη, ωστόσο η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχύσει τις αρρυθμίες που προκαλούνται από τη διγοξίνη.

Η τορασεμίδα μπορεί να περιορίσει τη νεφρική απέκκριση των σαλικυλικών, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση τορασεμίδης με άλλα φάρμακα υψηλής δέσμησης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Αφού η πρωτεϊνική δέσμηση διευκολύνει τη νεφρική έκκριση της τορασεμίδης, η μείωση στη δέσμηση οφειλόμενη σε εκτόπιση από άλλο φάρμακο μπορεί να προκαλέσει διουρητική αντίσταση.

Ταυτόχρονη χορήγηση τορασεμίδης με άλλες ουσίες που μεταβολίζονται από τις ομάδες 3A4 (π.χ.: εναλαπρίλη, βουπρενορφίνη, δοξυκυκλίνη, κυκλοσπορίνη) και 2E1 (ισοφλουράνιο, σεβοφλουράνιο, θεοφυλλίνη) του κυτοχρώματος P450 μπορεί να μειώσει την κάθαρσή τους από τη συστηματική κυκλοφορία.

Η δράση των ατιυπερτασικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, ειδικά των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αναστολείς ΜΕΑ), μπορεί να ενισχυθεί όταν συγχορηγούνται με τορασεμίδα.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορήγηση από το στόμα.

Η συνιστώμενη αρχική/συντήρησης δόση είναι 0,13 – 0,25 mg τορασεμίδη/kg σωματικού βάρους/ημέρα, μια φορά την ημέρα.

Σε περίπτωση μέτριου ή σοβαρού πνευμονικού οιδήματος, η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί, εάν είναι απαραίτητο, έως μια μέγιστη δόση 0,4 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα, μια φορά την ημέρα.

Δόσεις 0,26 mg/kg και υψηλότερες θα πρέπει να χορηγούνται μόνο για μέγιστη περίοδο 5 ημερών.

Μετά την περίοδο αυτή, η δόση θα πρέπει να μειώνεται στη δόση συντήρησης και ο σκύλος να αξιολογείται σε λίγες ημέρες από τον κτηνίατρο.

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται το σχήμα προσαρμογής της δόσης εντός του συνιστώμενου εύρους των 0,13 – 0,4 mg/kg/ημέρα:

Σωματικό βάρος σκύλου (kg)	Isemid δισκία, χορηγούμενος αριθμός και περιεκτικότητα	
	Αρχική/Συντήρησης δόση (0,13 – 0,25 mg/kg/ημέρα)	Προσωρινή υψηλή δόση (0,26 - 0,40 mg/kg/ημέρα)
	1 mg	
2,5 - 4	$\frac{1}{2}$	1
>4 - 6	1	1 + $\frac{1}{2}$
>6 - 8	1 - 1 + $\frac{1}{2}$	2 - 2 + $\frac{1}{2}$
>8 – 11,5	1 + $\frac{1}{2}$ - 2	2 + $\frac{1}{2}$ - 3
	2 mg	
>11,5 - 15	1 - 1 + $\frac{1}{2}$	2
>15 - 23	1 + $\frac{1}{2}$ - 2	2 + $\frac{1}{2}$ - 3
	4 mg	
>23 - 30	1 - 1 + $\frac{1}{2}$	2
>30 - 40	1 + $\frac{1}{2}$ - 2	2 + $\frac{1}{2}$ - 3
>40 - 60	2 - 2 + $\frac{1}{2}$	3 - 4

Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται για τη διατήρηση της άνεσης του ασθενή με προσοχή στη νεφρική λειτουργία και την κατάσταση ηλεκτρολυτών. Μόλις τα συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ελεγχθούν και ο ασθενής σταθεροποιηθεί, εάν απαιτείται μακροχρόνια διουρητική θεραπεία με αυτό το προϊόν, θα πρέπει να συνεχίζεται με τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Εάν το δισκίο δεν λαμβάνεται αυθόρμητα από το σκύλο, μπορεί επίσης να δοθεί με την τροφή ή απευθείας στο στόμα.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Μετά από χορήγηση σε υγιείς σκύλους δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της μέγιστης δόσης για 5 συνεχόμενες ημέρες ακολουθούμενες από 177 ημερήσιες χορηγήσεις δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης συντήρησης, παρατηρήθηκαν επιπροσθέτως των δράσεων που παρατηρήθηκαν μετά τη χορήγηση της συνιστώμενης δόσης (βλ. κεφάλαιο 4.6.), ιστοπαθολογικές αλλαγές στους νεφρούς (διάμεση φλεγμονή, διαστολή των νεφρικών σωληναρίων και υποκάψιες κύστεις). Οι νεφρικές αλλοιώσεις παρέμεναν ακόμη και 28 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας. Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά των αλλοιώσεων υποδηλώνουν μια συνεχιζόμενη διαδικασία επιδιόρθωσης. Οι αλλοιώσεις αυτές κατά πάσα πιθανότητα μπορούν να θεωρηθούν ως αποτέλεσμα της φαρμακοδυναμικής δράσης (διούρηση) και δεν συσχετίστηκαν με παρουσία σπειραματοσκλήρυνσης ή διάμεσης ίνωσης. Παροδικές εξαλλαγές των επινεφριδίων από την απόκριση στη δόση, αποτελούμενες από ελάχιστη έως μέτρια αντίδραση

υπερτροφίας/υπερπλασίας, πιθανόν σχετιζόμενη με υψηλή παραγωγή αλδοστερόνης, παρατηρήθηκαν σε σκύλους που θεραπεύτηκαν με δόση πενταπλάσια της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής. Παρατηρήθηκε αύξηση της συγκέντρωσης της αλβουμίνης ορού. Μεταβολές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα χωρίς κλινικά συμπτώματα (αύξηση στο κύμα P και/ή διάστημα QT) παρατηρήθηκαν σε μερικά ζώα μετά τη χορήγηση δόσης πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης. Δεν μπορεί να εξαιρεθεί ο αιτιολογικός ρόλος των αλλαγών των τιμών των ηλεκτρολυτών στο πλάσμα.

Μετά τη χορήγηση σε υγιείς σκύλους δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής, παρατηρήθηκε μείωση της όρεξης που σε μερικές περιπτώσεις οδήγησε σε απώλεια βάρους.

Σε περίπτωση υπερδοσίας, η θεραπεία, βάσει των παρατηρούμενων συμπτωμάτων, εναπόκειται στη διακριτική ευχέρεια του υπεύθυνου κτηνίατρου.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Δεν ισχύει.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Καρδιαγγειακό σύστημα, διουρητικά υψηλού ανώτατου ορίου, αμιγείς σουλφοναμίδες
Κωδικός ATCvet: QC03CA04

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τορασεμίδη ανήκει στην κατηγορία των πυριδινο-3-σουλφονυλουρίας διουρητικών της αγκύλης, ονομαζόμενα επίσης διουρητικά υψηλού ανώτατου ορίου. Η τορασεμίδη έχει χημική δομή μεταξύ των διουρητικών της αγκύλης (όπως η φουροσεμίδη) και των αναστολέων διαύλων Cl^- .

Ο κύριος τόπος δράσης της τορασεμίδης είναι το εσωτερικό τμήμα της βάσης του παχέος ανιόντος σκέλους της αγκύλης του Henle, όπου αλληλεπιδρά με το σύστημα της αντλίας $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ και αποκλείει την ενεργή επαναρρόφηση νατρίου και χλωρίου. Επομένως η διουρητική δράση της τορασεμίδης συσχετίζεται καλύτερα με το ρυθμό απέκκρισης της τορασεμίδης στο ούρο από ότι με τη συγκέντρωση στο αίμα.

Δεδομένου ότι το ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle είναι αδιαπέραστο στο νερό, η αναστολή μεταφοράς Na^+ και Cl^- από τον αυλό στο διάμεσο χώρο αυξάνει τη συγκέντρωση των ιόντων στον αυλό και παράγει υπέρτονο μυελώδες ενδιάμεσο. Επομένως, αναστέλλεται η επαναρρόφηση του νερού από τον αγωγό συλλογής και αυξάνεται ο όγκος του νερού στον αυλό.

Η τορασεμίδη προκαλεί σημαντική, δόσοεξαρτώμενη αύξηση της ροής του ούρου και της απέκκρισης μέσω του ούρου νατρίου και καλίου. Η τορασεμίδη έχει ισχυρότερη και μεγαλύτερης διάρκειας διουρητική δράση από τη φουροσεμίδη.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Σε σκύλους, μετά από χορήγηση μιας ενδοφλέβιας δόσης 0,2 mg τορασεμίδης/kg σωματικού βάρους, η μέση συνολική κάθαρση ήταν 22,1 mL/h/kg, με μέσο όγκο κατανομής 166 mL/kg και μέσο χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 6 ώρες. Μετά από χορήγηση από το στόμα 0,2 mg τορασεμίδης/kg σωματικού βάρους, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 99% βάσει του δεδομένου συγκέντρωση-χρόνος στο πλάσμα και 93% βάσει του δεδομένου συγκέντρωση-χρόνος στο ούρο.

Η χορήγηση τροφής αύξησε σημαντικά την $\text{AUC}_{0-\infty}$ της τορασεμίδης κατά 37% και ελαφρά μείωσε τον $T_{\max}$, αλλά σε καταστάσεις νηστείας και χορήγησης τροφής οι μέγιστες συγκεντρώσεις ($C_{\max}$) είναι σχεδόν ίδιες (2015 µg/L vs 2221 µg/L, αντίστοιχα). Επιπλέον, η διουρητική δράση της τορασεμίδης είναι περίπου ίδια σε καταστάσεις νηστείας και χορήγησης τροφής. Επομένως, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

Σε σκύλους, η δέσμευση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι > 98%.

Μεγάλο ποσοστό της δόσης (περίπου 60%) αποβάλλεται με το ούρο ως αμετάβλητη μητρική ουσία.

Το ποσοστό της τορασεμίδης που αποβάλλεται με το ούρο είναι περίπου το ίδιο σε καταστάσεις νηστείας ή χορήγησης τροφής (61% vs. 59% αντίστοιχα).

Έχουν ταυτοποιηθεί στο ούρο δύο μεταβολίτες (ένας απαλκυλιωμένος και ένας υδροξυλιωμένος μεταβολίτης). Η μητρική ουσία μεταβολίζεται από τις ομάδες 3A4 και 2E1 του ηπατικού κυτοχρώματος P450 και σε μικρότερη έκταση από την 2C9.

Δεν παρατηρείται συσσώρευση της τορασεμίδης μετά από επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση μια φορά την ημέρα για 10 ημέρες, ανεξαρτήτως της χορηγούμενης δόσης (από 0,1 έως 0,4 mg/kg) ακόμη και αν παρατηρείται ελαφρά αναλογικότητα υπερδοσολογίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose monohydrate

Cellulose microcrystalline

Povidone (K30)

Pork liver powder flavour

Compressible sugar

Crospovidone (type B)

Magnesium stearate

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Δεν ισχύει.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 4 χρόνια.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Φυλάσσετε τα τεμαχισμένα δισκία στην κυψέλη και χορηγήστε τα στο ζώο κατά την επόμενη χορήγηση.

Φυλάσσετε τα δισκία σε θέση που δεν προσεγγίζουν τα ζώα για την αποφυγή τυχαίας κατάποσης.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Κυψέλη από πολυαμίδη/αλουμίνιο/PVC, σφραγισμένη θερμικά με φύλλο αλουμινίου (κάθε κυψέλη περιέχει 10 δισκία) σε κουτί χάρτινο.

Όλες οι περιεκτικότητες διατίθενται στις εξής συσκευασίες:

Συσκευασίες των 30 ή 90 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/2/18/232/001 – 006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 09/01/2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (<http://www.ema.europa.eu/>).

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)**

A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση παρασκευαστή υπεύθυνου για την αποδέσμευση των παρτίδων:

Ceva Santé Animale
ZI Très le Bois
22600 Loudéac
France

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication,
Zone autoroutière
53950 Louverne
France

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ, ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)

Δεν ισχύει.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί χάρτινο (30 δισκία)

Κουτί χάρτινο (90 δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>11,5-23 kg)

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>23-60 kg)

torasemide

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει:

1 mg torasemide

2 mg torasemide

4 mg torasemide

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μασώμενο δισκίο

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

30 μασώμενα δισκία

90 μασώμενα δισκία

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Σκύλοι

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

Χορήγηση από το στόμα.

8. ΧΡΟΝΟΣ(ΟΙ) ΑΝΑΜΟΝΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {μήνας/έτος}

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Φυλάσσετε τα τεμαχισμένα δισκία στην κυψέλη και χορηγήστε τα στο ζώο κατά την επόμενη χορήγηση.

Φυλάσσετε σε θέση την οποία δεν προσεγγίζουν τα ζώα.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Απόρριψη: βλ. εσώκλειστο φύλο οδηγιών χρήσης.

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση - Να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/2/18/232/001 (30 δισκία 1 mg)
EU/2/18/232/002 (90 δισκία 1 mg)
EU/2/18/232/003 (30 δισκία 2 mg)
EU/2/18/232/004 (90 δισκία 2 mg)
EU/2/18/232/005 (30 δισκία 4 mg)
EU/2/18/232/006 (90 δισκία 4 mg)

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
--

Lot {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Blister

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία

torasemide



2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ



3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot:

5. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>11,5-23 kg)

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>23-60 kg)

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

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

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων:

Ceva Santé Animale
ZI Très le Bois
22600 Loudéac
France

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication,
Zone autoroutière
53950 Louverne
France

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>11,5-23 kg)

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>23-60 kg)

torasemide

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ) ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Isemid 1 mg	1 mg torasemide
Isemid 2 mg	2 mg torasemide
Isemid 4 mg	4 mg torasemide

Τα δισκία είναι καστανόχρωμα, επιμήκη, μασώμενα και μπορούν να διαιρεθούν σε δύο ίσα τμήματα.

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Για τη θεραπεία των κλινικών σημείων που σχετίζονται με τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε σκύλους, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού οιδήματος.

5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αφυδάτωσης, υπογκαιμίας ή υπότασης.

Να μην χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα διουρητικά της αγκύλης.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Σε μια κλινική μελέτη πεδίου παρατηρήθηκαν πολύ συχνά νεφρική ανεπάρκεια, αύξηση των νεφρικών παραμέτρων του αίματος, αιμοσυμπύκνωση και διαταραχές των επιπέδων των ηλεκτρολυτών (χλωριούχα, νάτριο, κάλιο, φωσφόρος, μαγνήσιο, ασβέστιο).

Τα ακόλουθα κλινικά σημεία παρατηρήθηκαν συχνά: επεισόδια γαστρεντερικών συμπτωμάτων όπως έμετος και διάρροια, αφυδάτωση, πολουρία, πολυδιψία, ακράτεια ούρου, ανορεξία, απώλεια βάρους και λήθαργος.

Άλλα συμπτώματα ως συνέπεια της φαρμακολογικής δράσης της τορασεμίδης παρατηρήθηκαν σε προ-κλινικές μελέτες σε υγιείς σκύλους στη συνιστώμενη δόση, δηλ. ξηρότητα του στοματικού βλεννογόνου, αναστρέψιμη αύξηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης και αλδοστερόνης ορού, μείωση του ειδικού βάρους του ούρου και αύξηση του pH ούρου.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1.000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα).

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ή αμφιβάλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικώς τον κτηνίατρό σας.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Σκύλοι.

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χορήγηση από το στόμα.

Η συνιστώμενη αρχική/συντήρησης δόση είναι 0,13 – 0,25 mg τορασεμίδης/kg σωματικού βάρους/ημέρα, μια φορά την ημέρα.

Σε περίπτωση μέτριου ή σοβαρού πνευμονικού οιδήματος, η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί, εάν είναι απαραίτητο, έως μια μέγιστη δόση 0,4 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα, μια φορά την ημέρα.

Δόσεις 0,26 mg/kg και υψηλότερες θα πρέπει να χορηγούνται μόνο για μέγιστη περίοδο 5 ημερών.

Μετά την περίοδο αυτή, η δόση θα πρέπει να μειώνεται στη δόση συντήρησης και ο σκύλος να αξιολογείται σε λίγες ημέρες από τον κτηνίατρο.

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται το σχήμα προσαρμογής της δόσης εντός του συνιστώμενου εύρους των 0,13 – 0,4 mg/kg/ημέρα:

Σωματικό βάρος σκύλου (kg)	Isemid δισκία, χορηγούμενος αριθμός και περιεκτικότητα	
	Αρχική/Συντήρησης δόση (0,13 – 0,25 mg/kg/ημέρα)	Προσωρινή υψηλή δόση (0,26 - 0,40 mg/kg/ημέρα)
	1 mg	
2,5 - 4	$\frac{1}{2}$	1
>4 - 6	1	$1 + \frac{1}{2}$
>6 - 8	$1 - 1 + \frac{1}{2}$	$2 - 2 + \frac{1}{2}$
>8 – 11,5	$1 + \frac{1}{2} - 2$	$2 + \frac{1}{2} - 3$
	2 mg	
>11,5 - 15	$1 - 1 + \frac{1}{2}$	2
>15 - 23	$1 + \frac{1}{2} - 2$	$2 + \frac{1}{2} - 3$
	4 mg	
>23 - 30	$1 - 1 + \frac{1}{2}$	2
>30 - 40	$1 + \frac{1}{2} - 2$	$2 + \frac{1}{2} - 3$
>40 - 60	$2 - 2 + \frac{1}{2}$	3 - 4

Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται για τη διατήρηση της άνεσης του ασθενή με προσοχή στη νεφρική λειτουργία και την κατάσταση ηλεκτρολυτών. Μόλις τα συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ελεγχθούν και ο ασθενής σταθεροποιηθεί, εάν απαιτείται μακροχρόνια διουρητική θεραπεία με αυτό το προϊόν, θα πρέπει να συνεχίζεται με τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Εάν το δισκίο δεν λαμβάνεται αυθόρμητα από το σκύλο, μπορεί επίσης να δοθεί με την τροφή ή απευθείας στο στόμα.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Δεν ισχύει.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό το προϊόν.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί ή την κυψέλη, μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης συμπίπτει με την τελευταία ημέρα του συγκεκριμένου μήνα.

Φυλάσσετε τα τεμαχισμένα δισκία στην κυψέλη και χορηγήστε τα στο ζώο κατά την επόμενη χορήγηση.

Φυλάσσετε τα δισκία σε θέση που δεν προσεγγίζουν τα ζώα για την αποφυγή τυχαίας κατάποσης.

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ειδική προειδοποίηση(εις) για κάθε είδος ζώου:

Η αρχική/συντήρησης δόση μπορεί να αυξηθεί προσωρινά όταν το πνευμονικό οίδημα καταστεί περισσότερο σοβαρό, δηλ. καταστεί κυψελιδικό οίδημα (βλ. κεφάλαιο Δοσολογία για κάθε είδος, τρόπος και οδός (οι) χορήγησης).

Ειδική προφύλαξη για τη χορήγηση στα ζώα:

Σε σκύλους με οξύ πνευμονικό οίδημα που απαιτεί επείγουσα θεραπεία, θεωρείται απαραίτητη πρώτα η χρήση ενέσιμων φαρμακευτικών προϊόντων, πριν την έναρξη διουρητικής θεραπείας από το στόμα.

Η νεφρική λειτουργία (μέτρηση ουρίας και κρεατινίνης αίματος, καθώς επίσης και των πρωτεϊνών ούρου: λόγος κρεατινίνης -UPC-), το επίπεδο ενυδάτωσης και των ηλεκτρολυτών ορού θα πρέπει να ελέγχονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε πολύ τακτά διαστήματα σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο (βλ. κεφάλαια Αντενδείξεις και Ανεπιθύμητες ενέργειες). Η διουρητική απόκριση στην τορσεμίδα μπορεί να αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου μετά από επαναλαμβανόμενη δοσολογία, ιδιαίτερα με δόσεις μεγαλύτερες των 0,2 mg/kg/ημέρα, επομένως πρέπει να υπάρχει πιο συχνή παρακολούθηση.

Η τορσεμίδα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη. Η παρακολούθηση της γλυκόζης στα διαβητικά ζώα συνιστάται πριν και κατά τη θεραπεία. Σε σκύλους η προϋπάρχουσα ανισορροπία ηλεκτρολυτών και/ή νερού, θα πρέπει να διορθωθεί πριν τη θεραπεία με τορσεμίδα.

Καθώς η τορσεμίδα αυξάνει το αίσθημα της δίψας, θα πρέπει οι σκύλοι να έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε φρέσκο νερό.

Σε περίπτωση απώλειας της όρεξης και/ή εμέτου και/ή λήθαργου ή σε περίπτωση προσαρμογής της θεραπείας, πρέπει να αξιολογείται η νεφρική λειτουργία (ουρία και κρεατινίνη αίματος όπως επίσης και πρωτεΐνες ούρου: λόγος κρεατινίνης –UPC-).

Σε μια κλινική μελέτη πεδίου, η αποτελεσματικότητα του Isemid αποδείχθηκε όταν χρησιμοποιήθηκε ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Η αλλαγή θεραπείας από ένα άλλο διουρητικό της αγκύλης σε αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί και μια τέτοια αλλαγή θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο βασισμένη στην εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του προϊόντος δεν έχει αξιολογηθεί σε σκύλους βάρους μικρότερου των 2,5 kg. Σε αυτά τα ζώα να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Τα δισκία είναι εύγευστα.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν εάν καταποθεί μπορεί να προκαλέσει αυξημένη διούρηση, δίψα και/ή γαστρεντερικές διαταραχές και/ή υπόταση και/ή αφυδάτωση. Τα τμήματα των χρησιμοποιημένων δισκίων να φυλάσσονται στην κυψέλη και η κυψέλη στο κουτί, ώστε να αποφευχθεί η πρόσβαση από παιδί. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, ιδιαίτερα από παιδί, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργία) σε άτομα που είναι ευαισθητοποιημένα στην τορσεμίδα. Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην τορσεμίδα, τις σουλφοναμίδες ή σε κάποιο από τα έκδοχα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Εάν παρατηρηθούν συμπτώματα αλλεργίας, αναζητήστε ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία:

Εργαστηριακές μελέτες σε επίμνες και κουνέλια έδειξαν εμβρυοτοξικότητα σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα. Καθώς η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί στα είδη στόχο, η χρήση του προϊόντος δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, της γαλουχίας και σε ζώα αναπαραγωγής.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Η συγχορήγηση διουρητικών της αγκύλης και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη νατριουρητική απόκριση.

Ταυτόχρονη χορήγηση με ΜΣΑΦ, αμινογλυκοσίδες ή κεφαλοσπορίνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας και/ή ωτοτοξικότητας αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Η τορσεμίδη μπορεί να ανταγωνίζεται τη δράση των χορηγούμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Η τορσεμίδη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αλλεργίας στις σουλφοναμίδες.

Σε περιπτώσεις συγχορήγησης με κορτικοστεροειδή, η καλιουρητική δράση μπορεί να ενισχυθεί.

Σε περιπτώσεις συγχορήγησης με αμφοτερικίνη Β, μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της δυνητικής νεφροτοξικότητας και επίταση της ανισορροπίας των ηλεκτρολυτών.

Δεν έχουν αναφερθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μετά από συγχορήγηση τορσεμίδης με διγοξίνη, ωστόσο η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχύσει τις αρρυθμίες που προκαλούνται από τη διγοξίνη.

Η τορσεμίδη μπορεί να περιορίσει τη νεφρική απέκκριση των σαλικυλικών, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση τορσεμίδης με άλλα φάρμακα υψηλής δέσμησης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Αφού η πρωτεϊνική δέσμηση διευκολύνει τη νεφρική έκκριση της τορσεμίδης, η μείωση στη δέσμηση οφειλόμενη σε εκτόπιση από άλλο φάρμακο μπορεί να προκαλέσει διουρητική αντίσταση.

Ταυτόχρονη χορήγηση τορσεμίδης με άλλες ουσίες που μεταβολίζονται από τις ομάδες 3A4 (π.χ.: εναλαπρίλη, βουπρενορφίνη, δοξκυκλίνη, κυκλοσπορίνη) και 2E1 (ισοφλουράνιο, σεβοφλουράνιο, θεοφυλλίνη) του κυτοχρώματος P450 μπορεί να μειώσει την κάθαρσή τους από τη συστηματική κυκλοφορία.

Η δράση των ατιυπερτασικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, ειδικά των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αναστολείς ΜΕΑ), μπορεί να ενισχυθεί όταν συγχρηγούνται με τορσεμίδη.

Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα):

Μετά από χορήγηση σε υγιείς σκύλους δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της μέγιστης δόσης για 5 συνεχόμενες ημέρες ακολουθούμενες από 177 ημερήσιες χορηγήσεις δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης συντήρησης, παρατηρήθηκαν επιπροσθέτως των δράσεων που παρατηρήθηκαν μετά τη χορήγηση της συνιστώμενης δόσης (βλ. κεφάλαιο Ανεπιθύμητες ενέργειες), ιστοπαθολογικές αλλαγές στους νεφρούς (διάμεση φλεγμονή, διαστολή των νεφρικών σωληναρίων και υποκάψιες κύστες). Οι νεφρικές αλλοιώσεις παρέμεναν ακόμη και 28 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας. Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά των αλλοιώσεων υποδηλώνουν μια συνεχιζόμενη διαδικασία επιδιόρθωσης. Οι αλλοιώσεις αυτές κατά πάσα πιθανότητα μπορούν να θεωρηθούν ως αποτέλεσμα της φαρμακοδυναμικής δράσης (διούρηση) και δεν συσχετίστηκαν με παρουσία σπειραματοσκλήρυνσης ή διάμεσης ίνωσης. Παροδικές εξαλλαγές των επινεφριδίων από την απόκριση στη δόση, αποτελούμενες από ελάχιστη έως μέτρια αντίδραση υπερτροφίας/υπερπλασίας, πιθανόν σχετιζόμενη με υψηλή παραγωγή αλδοστερόνης, παρατηρήθηκαν σε σκύλους που θεραπεύτηκαν με δόση πενταπλάσια της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής. Παρατηρήθηκε αύξηση της συγκέντρωσης της αλβουμίνης ορού. Μεταβολές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα χωρίς κλινικά συμπτώματα (αύξηση στο κύμα Ρ και/ή διάστημα QT) παρατηρήθηκαν σε μερικά ζώα μετά τη χορήγηση δόσης πενταπλάσιας της υψηλότερης

συνιστώμενης. Δεν μπορεί να εξαιρεθεί ο αιτιολογικός ρόλος των αλλαγών των τιμών των ηλεκτρολυτών στο πλάσμα.

Μετά τη χορήγηση σε υγιείς σκύλους δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής, παρατηρήθηκε μείωση της όρεξης που σε μερικές περιπτώσεις οδήγησε σε απώλεια βάρους.

Σε περίπτωση υπερδοσίας, η θεραπεία, βάσει των παρατηρούμενων συμπτωμάτων, εναπόκειται στη διακριτική ευχέρεια του υπεύθυνου κτηνίατρου.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων στη διεύθυνση (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Συσκευασία

Κάθε κυψέλη περιέχει 10 δισκία και συσκευάζεται σε κουτί χάρτινο.

Όλες οι περιεκτικότητες διατίθενται σε συσκευασίες των 30 ή 90 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τορασεμίδη ανήκει στην κατηγορία των πυριδινο-3-σουλφονυλουρίας διουρητικών της αγκύλης, ονομαζόμενα επίσης διουρητικά υψηλού ανώτατου ορίου. Η τορασεμίδη έχει χημική δομή μεταξύ των διουρητικών της αγκύλης (όπως η φουροσεμίδη) και των αναστολέων διαύλων Cl⁻.

Ο κύριος τόπος δράσης της τορασεμίδης είναι το εσωτερικό τμήμα της βάσης του παχέος ανιόντος σκέλους της αγκύλης του Henle, όπου αλληλεπιδρά με το σύστημα της αντλίας Na⁺-K⁺-2Cl⁻ και αποκλείει την ενεργή επαναρρόφηση νατρίου και χλωρίου. Επομένως η διουρητική δράση της τορασεμίδης συσχετίζεται καλύτερα με το ρυθμό απέκκρισης της τορασεμίδης στο ούρο από ότι με τη συγκέντρωση στο αίμα.

Δεδομένου ότι το ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle είναι αδιαπέραστο στο νερό, η αναστολή μεταφοράς Na⁺ και Cl⁻ από τον αυλό στο διάμεσο χώρο αυξάνει τη συγκέντρωση των ιόντων στον αυλό και παράγει υπέρτονο μυελώδες ενδιάμεσο. Επομένως, αναστέλλεται η επαναρρόφηση του νερού από τον αγωγό συλλογής και αυξάνεται ο όγκος του νερού στον αυλό.

Η τορασεμίδη προκαλεί σημαντική, δοσοεξαρτώμενη αύξηση της ροής του ούρου και της απέκκρισης μέσω του ούρου νατρίου και καλίου. Η τορασεμίδη έχει ισχυρότερη και μεγαλύτερης διάρκειας διουρητική δράση από τη φουροσεμίδη.

Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Σε σκύλους, μετά από χορήγηση μιας ενδοφλέβιας δόσης 0,2 mg τορασεμίδη/kg σωματικού βάρους, η μέση συνολική κάθαρση ήταν 22,1 mL/h/kg, με μέσο όγκο κατανομής 166 mL/kg και μέσο χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 6 ώρες. Μετά από χορήγηση από το στόμα 0,2 mg τορασεμίδη/kg σωματικού βάρους, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 99% βάσει του δεδομένου συγκέντρωση-χρόνος στο πλάσμα και 93% βάσει του δεδομένου συγκέντρωση-χρόνος στο ούρο.

Η χορήγηση τροφής αύξησε σημαντικά την $AUC_{0-\infty}$ της τορασεμίδης κατά 37% και ελαφρά μείωσε τον T_{max} , αλλά σε καταστάσεις νηστείας και χορήγησης τροφής οι μέγιστες συγκεντρώσεις (C_{max}) είναι σχεδόν ίδιες (2015 $\mu\text{g/L}$ vs 2221 $\mu\text{g/L}$, αντίστοιχα). Επιπλέον, η διουρητική δράση της τορασεμίδης είναι περίπου ίδια σε καταστάσεις νηστείας και χορήγησης τροφής. Επομένως, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

Σε σκύλους, η δέσμευση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι $> 98\%$.

Μεγάλο ποσοστό της δόσης (περίπου 60%) αποβάλλεται με το ούρο ως αμετάβλητη μητρική ουσία.

Το ποσοστό της τορασεμίδης που αποβάλλεται με το ούρο είναι περίπου το ίδιο σε καταστάσεις νηστείας ή χορήγησης τροφής (61% vs. 59% αντίστοιχα).

Έχουν ταυτοποιηθεί στο ούρο δύο μεταβολίτες (ένας απαλκυλιωμένος και ένας υδροξυλιωμένος μεταβολίτης). Η μητρική ουσία μεταβολίζεται από τις ομάδες 3A4 και 2E1 του ηπατικού κυτοχρώματος P450 και σε μικρότερη έκταση από την 2C9.

Δεν παρατηρείται συσσώρευση της τορασεμίδης μετά από επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση μια φορά την ημέρα για 10 ημέρες, ανεξαρτήτως της χορηγούμενης δόσης (από 0,1 έως 0,4 mg/kg) ακόμη και αν παρατηρείται ελαφρά αναλογικότητα υπερδοσολογίας.