

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Isemid 1 mg košļājamās tabletes suņiem (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg košļājamās tabletes suņiem (> 11,5-23 kg)

Isemid 4 mg košļājamās tabletes suņiem (> 23-60 kg)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra košļājamā tablete satur:

Aktīvā viela:

Isemid 1 mg košļājamās tabletes

Torasemīds 1mg

Isemid 2 mg košļājamās tabletes

Torasemīds 2mg

Isemid 4 mg košļājamās tabletes

Torasemīds 4mg

Palīgvielas:

Palīgvielu un citu sastāvdaļu kvalitatīvais sastāvs
Laktozes monohidrāts
Celuloze, mikrokristāliskā
Povidons (K30)
Cūku aknu pulvera aromātviela
Presēts cukurs
Krospovidons (B tips)
Magnija stearāts

Ovālas, brūnas košļājamās tabletes ar dalījuma līniju.

Košļājamo tableti var sadalīt divās vienādās daļās.

3. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

3.1. Mērķsugas

Suņi.

3.2. Lietošanas indikācijas katrai mērķsugai

Sastrēguma sirds mazspējas klīnisko pazīmju ārstēšanai, ieskaitot plaušu tūsku.

3.3. Kontrindikācijas

Nelietot nieru mazspējas gadījumā.

Nelietot dehidratācijas, hipovolēmijas vai hipotensijas gadījumā.

Nelietot vienlaikus ar citiem cilpas diurētiskajiem līdzekļiem.

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru no palīgvielām.

3.4. Īpaši brīdinājumi

Sākotnējo/ uzturošo devu var īslaicīgi palielināt, kad plaušu tūska kļūst smagāka, t.i., sasniedz alveolārās tūskas pakāpi (skatīt 3.9. apakšpunktu).

3.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērksugām:

Suņiem, kuriem ir akūta plaušu tūska, nepieciešama neatliekama ārstēšana, apsverot injicējamo zāļu lietošanu pirms iekšķīgas diurētiskās terapijas uzsākšanas.

Pirms terapijas un tās laikā regulāri jāpārbauda nieru funkcijas (asins urīnvielas un kreatinīna, kā arī proteīna un kreatinīna (UPC) attiecības urīnā noteikšana), hidratācijas stāvoklis un seruma elektrolītu saturs, kas jāveic saskaņā ar ieguvuma un riska novērtējumu, ko veic atbildīgais veterinārārsts (skatīt zāļu apraksta 3.3. un 3.6. apakšpunktus). Diurētiskā atbildes reakcija uz torasemīdu laika gaitā var pastiprināties pēc atkārtotas devas lietošanas, īpaši gadījumos, kad devas pārsniedz 0,2 mg/kg/dienā, tādēļ jāapsver biežākas pārbaudes veikšana.

Torasemīds jālieto piesardzīgi cukura diabēta gadījumā. Glikēmijas uzraudzība diabēta slimniekiem ieteicama pirms ārstēšanas un ārstēšanas laikā. Suņiem ar jau esošiem elektrolītu un/vai ūdens līdzsvara traucējumiem tie jākorrigē pirms ārstēšanas uzsākšanas ar torasemīdu.

Tā kā torasemīds pastiprina slāpes, suņiem jānodrošina brīva pieeja dzeramajam ūdenim.

Ja ir apetītes zudums un/vai vemšana, un/vai letarģija, vai ārstēšanas pielāgošanas gadījumā novērtēt nieru darbību (asins urīnvielas un kreatinīna daudzums, proteīna un kreatinīna (UPC) attiecība urīnā).

Klīniskajos lauka pētījumos šo veterināro zāļu iedarbība tika pierādīta, izvēloties tās pirmās izvēles ārstēšanai. Ārstēšanas pāreja no alternatīvā cilpas diurētiskā līdzekļa uz šo veterināro zāļu lietošanu nav tikusi novērtēta un tādās izmaiņas var piemērot tikai balstoties uz atbildīgā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības novērtējumu.

Šo veterināro zāļu drošums un iedarbīgums nav novērtēts suņiem, kuru svars ir mazāks par 2,5 kg. Šiem suņiem lietot tikai pamatojoties uz atbildīgā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtējumu.

Košļājamās tabletes ir aromatizētas.

Lai izvairītos no nejaušas norīšanas, košļājamās tabletes glabājiet dzīvniekiem nepieejamā vietā.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Ja šīs veterinārās zāles norij, tās var izraisīt pastiprinātu urinēšanu, slāpes un/vai gastrointestinālus traucējumus un/vai hipotensiju un/vai dehidratāciju. Jebkura neizlietotā tabletes daļa jāievieto atpakaļ blistera iepakojumā un jāieliek oriģinālajā kartona iepakojumā, lai pasargātu bērnus no pieklūšanas tām. Ja notikusi nejauša norīšana, īpaši bērniem, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Šīs veterinārās zāles var izraisīt pastiprinātas jutības (alerģiskas) reakcijas personām, kuras ir jutīgas pret torasemīdu. Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret torasemīdu vai sulfonamīdiem vai

jebkuru citu palīgvielu jāizvairās no saskares ar šīm veterinārajām zālēm. Ja parādās alerģijas simptomi, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Pēc rīkošanās mazgāt rokas.

Īpaši piesardzības pasākumi vides aizsardzībai:

Nav piemērojami.

3.6. Blakusparādības

Suņi:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Nieru mazspēja Nieru asins parametru paaugstināšanās Elektrolītu līmeņa svārstības ¹ Hemokoncentrācija
Bieži (1 līdz 10 dzīvniekiem/100 ārstētajiem dzīvniekiem):	Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi ² (t.i., vemšana, diareja) Poliūrija, urīna nesaturēšana Anoreksija, dehidratācija, svara zudums, letarģija, polidipsija
Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)	Sausa gļotāda (mutes dobuma) ³ , urīna pH paaugstināšanās, urīna specifiskā blīvuma samazināšanās, glikozes un aldosterona seruma koncentrācijas paaugstināšanās ³ (atgriezeniska)

¹ Izmaiņas hlorīda, nātrija, kālija, fosfora, magnija un kalcija līmeņos

² Epizodiskas pazīmes

³ Veseliem suņiem, lietojot ieteikto devu, tika novērota iedarbība, kas atbilst torasemīda farmakoloģiskajai aktivitātei

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ziņojumus vēlams nosūtīt ar veterinārārsta starpniecību vai nu tirdzniecības atļaujas turētājam, vai valsts kompetentajai iestādei, izmantojot nacionālo ziņošanas sistēmu. Attiecīgo kontaktinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

3.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā suņiem.

Nav ieteicams lietot grūsnības un laktācijas laikā, kā arī vaislas dzīvniekiem.

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem, lietojot maternotoksiskas devas, tika konstatēta fetotoksiska iedarbība.

3.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Cilpas diurētisko līdzekļu un NPL vienlaicīga ievadīšana var vājināt nātrijurētisko atbildes reakciju.

Vienlaicīga lietošana ar NPL, aminoglikozīdiem vai cefalosporīniem var palielināt šo zāļu nefrotoksicitātes un/vai ototoksiskuma risku.

Torasemīds var ietekmēt iekšķīgi lietojamo hipoglikēmijas līdzekļu darbību.

Torasemīds var palielināt sulfonamīda alerģijas risku.

Lietoju vienlaikus ar kortikosteroīdiem, kālija zudums var palielināties.

Lietojot vienlaikus ar amfotericīnu B, palielinās iespēja novērot nefrotoksicitāti un elektrolītu līdzsvara traucējumus.

Lietojot torasemīdu vienlaikus ar digoksīnu, nav novērota farmakokinētiska mijiedarbība, tomēr hipokalēmija var pastiprināt digoksīna izraisītu aritmiju.

Torasemīds var palēnināt salicilātu ekskrēciju caur nierēm, tā palielinot toksicitātes risku.

Ja torasemīds tiek lietots ar citām zālēm, kas izteikti saistās ar plazmas proteīniem, jāievēro piesardzība. Tā kā saistīšanās ar proteīniem atvieglo torasemīda sekrēciju caur nierēm, tad citu zāļu piesaistīšanās var traucēt diurēzi.

Torasemīda lietošana vienlaikus ar citām zālēm, ko metabolizē citohroma P450 grupas enzīms 3A4 (piem., enalaprils, buprenorfīns, doksiciklīns, ciklosporīni) un enzīms 2E1 (izoflurāns, sevoflurāns un teofilīns), var palēnināt to klīrensu no sistēmiskās cirkulācijas.

Vienlaikus lietots torasemīds var pastiprināt prethipertensijas zāļu, īpaši angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru, iedarbību.

3.9. Lietošanas veids un devas

Iekšķīgai lietošanai.

Ieteicamā sākotnējā/uzturošā deva ir 0,13 līdz 0,25 mg torasemīda/kg ķermeņa svara/ dienā, vienu reizi dienā.

Vidējas vai smagas plaušu tūskas gadījumā šo devu vajadzības gadījumā var palielināt līdz maksimālajai devai 0,4 mg/ kg ķermeņa svara vienu reizi dienā.

Devu 0,26 mg/kg un lielākas devas drīkst ievadīt ne ilgāk kā 5 dienas. Pēc šī perioda jāsamazina deva līdz uzturošajai devai un pēc dažām dienām veterinārārstam jānovērtē suni.

Sekojošā tabulā parādīta devas pielāgošanas shēma ieteicamās devas robežās no 0,13 līdz 0,4 mg/kg/dienā:

Suņa ķermeņa svars (kg)	Isemid košļājamo tablešu skaits un stiprums, kas jālieto	
	Sākotnējā/uzturošā deva (0,13 līdz 0,25 mg/kg/dienā)	Augsta deva īslaicīgai lietošanai (0,26 līdz 0,40 mg/kg/dienā)
	1 mg	
>2,5 līdz 4	½	1
>4 līdz 6	1	1 + ½
>6 līdz 8	No 1 līdz 1 + ½	No 2 līdz 2 + ½
>8 līdz 11,5	No 1 + ½ līdz 2	No 2 + ½ līdz 3
	2 mg	
>11,5 līdz 15	No 1 līdz 1 + ½	2
>15 līdz 23	No 1 + ½ līdz 2	No 2 + ½ līdz 3
	4 mg	
>23 līdz 30	No 1 to 1 + ½	2
>30 līdz 40	No 1 + ½ līdz 2	No 2 + ½ līdz 3
>40 līdz 60	No 2 līdz 2 + ½	No 3 līdz 4

Devu pielāgot, lai saglabātu pacienta komfortu, pievēršot uzmanību nieru funkcijām un elektrolītu stāvoklim. Kad sastrēguma sirds mazspējas pazīmes ir kontrolētas un pacients ir stabils, turpināt ar mazāko efektīvo devu, ja nepieciešama ilgstoša diurētiskā terapija ar šīm zālēm. Ja suns labprātīgi neuzņem košļājamās tableti, to var pievienot barībai vai dot tieši mutē.

3.10. Pārdozēšanas simptomi (ārkārtas procedūras un antidoti, ja piemērojami)

Pēc šo zāļu lietošanas veseliem suņiem 3 un 5 reizes lielākā devā 5 dienas pēc kārtas, kam sekoja 177 ikdienas ievadīšanas reizes 3 un 5 reizes lielākā devā par uzturošo terapeitisko ieteicamo devu, histopatoloģiskas pārmaiņas nierēs (intersticiāls iekaisums, nieru kanāliņu dilatācija un subkapsulārās cistas) tika novērotas papildus tām pazīmēm, ko novēroja pēc ieteicamās devas ievadīšanas (skatīt 4.6. apakšpunktu). Nieru bojājumus novēroja 28 dienas pēc ārstēšanas beigām. Bojājumu mikroskopiskais apraksts liecina par notiekošu atjaunošanās procesu. Šos bojājumus visticamāk var uzskatīt par farmakodinamiskās iedarbības (diurēzes) rezultātu un tie nav saistīti ar pierādījumiem par glomerulosklerozi vai intersticiālu fibrozi. Suņiem, kuri tika ārstēti ar līdz 5 reizēm lielāku devu par ieteicamo terapeitisko devu, novērotas pārejošas no devas atkarīgas izmaiņas virsnieru dziedzeros, kas izpaužas kā minimāla līdz vidēja hipertrofija/hiperplāzija un ir, iespējams, saistīta ar augsto aldosterona produkciju.

Dažiem dzīvniekiem pēc 5 reizes lielākas ieteicamās devas lietošanas tika novērota EKG pārmaiņas bez jebkādam klīniskām pazīmēm (paaugstināts P vilnis un /vai QT intervāls). Plazmas elektrolītu vērtības lieluma maiņu un ietekmi nevar izslēgt.

Pēc 3 un 5 reizes lielākas terapeitiskās ieteicamās devas lietošanas veseliem suņiem tika novērota apetītes samazināšanās, kas dažos gadījumos izraisīja svara zudumu.

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšana ir atbildīgā veterinārārsta ziņā un ir atkarīga no klīniskajām pazīmēm.

3.11. Īpaši lietošanas ierobežojumi un īpaši lietošanas nosacījumi, tostarp antimikrobiālo un pretparazītu veterināro zāļu lietošanas ierobežojumi, lai ierobežotu rezistences veidošanās risku

Nav piemērojami.

3.12. Ierobežojumu periods

Nav piemērojams.

4. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

4.1. ATĶvet kods: QC03CA04.

4.2. Farmakodinamiskās īpašības

Torasemīds ir piridin-3 sulfonilurīnvielas atvasinājumu grupas cilpas diurētiķis. Torasemīda ķīmiskā struktūra, kas sastāv no cilpas diurētisko līdzekļu (piemēram, furosemīda) un Cl kanālu blokatoriem.

Primārā torasemīda iedarbības vieta ir Henles cilpas augšupejošā daļa. Cilpas diurētiķi galvenokārt inhibē $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ jonu pārnesei no šūnu ārpuses uz to iekšējo daļu. Tādēļ torasemīda diurētiskā aktivitāte labāk korelē ar torasemīda izdalīšanos urīnā nekā ar koncentrāciju asinīs. Tā kā Henles cilpas augšupejošā daļa ir ūdens necaurļaidīga, Na^+ and Cl^- kustības inhibīcija no lūmena uz intersticiālo telpu palielina jonu koncentrāciju lūmenā un rada hipertonusu modulāru interstīciju. Līdz ar to tiek kavēta ūdens ieplūde no savākšanas kanāla un palielinās ūdens daudzums uz lūmena pusi. Torasemīds izraisa

nozīmīgu no devas atkarīgu urīna plūsmas palielināšanos un nātrija un kālija izdalīšanos ar urīnu. Torasemīdam ir spēcīgāka un ilgāka diurētiskā aktivitāte nekā furosemīdam.

4.3. Farmakokinētiskās īpašības

Suņiem pēc vienreizējas intravenozas 0,2 mg torasemīda/kg uz ķermeņa svara ievadīšanas kopējais organisma klīrens bija 22,1 mL/h/kg, izkļiedes tilpums bija 166 ml/kg, un gala eliminācijas pusperiods bija 6,0 stundas. Pēc vienreizējas 0,2 mg torasemīda /kg iekšķīgas devas absolūtā biopieejamība atbilda aptuveni 99 %, pamatojoties uz plazmas koncentrācijas datiem un 93% pamatojoties uz urīna koncentrācijas-laika datiem.

Barošana ievērojami palielināja torasemīda $AUC_{0-\infty}$ par 37% un nedaudz kavēja T_{max} , bet tukšā dūšā un barošanas apstākļos maksimālā koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni vienāda (2015 mcg/l pret 2221 mcg/l). Turklāt torasemīda diurētiskais efekts ir gandrīz vienāds gan paēdušam dzīvniekam, gan dzīvniekam tukšā dūšā. Līdz ar to šīs veterinārās zāles var lietot kopā ar barību vai bez tās.

Saistīšanās ar plazmas proteīnu suņiem ir > 98%.

Liela daļa devas (apmēram 60%) izdalās ar urīnu kā neizmainīta pamatviela. Torasemīda īpatsvars urīnā ir gandrīz vienāds gan tukšā dūšā, gan paēdušam dzīvniekam (attiecīgi 60 % un 59%). Divi metabolīti (dealkilēts un hidroksilēts metabolīts) ir konstatēti urīnā. Pamatvielu metabolizē aknu citohroma P450 grupas 3A4 un 2E1 enzīmi un mazākā mērā 2C9 enzīms.

Torasemīda uzkrāšanās nav novērota pēc atkārtotas vienreizējas iekšķīgas lietošanas 10 dienas neatkarīgi no devas (robežās no 0,1 līdz 0,4 mg/kg) pat tad, ja novērota neliela devas proporcionalitātes palielināšanās.

5. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

5.1. Būtiska nesaderība

Nav piemērojama.

5.2. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 4 gadi.

5.3. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizlietotās tablešu daļas uzglabāt blisteros un izlietot nākamajā lietošanas reizē.

5.4. Tiešā iepakojuma veids un saturs

Poliamīda/alumīnija/PVH blistera iepakojums, termiski aizvākots ar alumīnija foliju.

Kartona kastīte ar 30 vai 90 tabletēm.

Katrs blisteris satur 10 tabletes.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

5.5. Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm.

6. TIRDZNICĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Ceva Santé Animale

7. TIRDZNICĪBAS ATĻAUJAS NUMURS(-I)

EU/2/18/232/001 – 006

8. PIRMĀS TIRDZNICĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS DATUMS

Pirmās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas datums: 09/01/2019

9. VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

DD/MM/GGGG

10. VETERINĀRO ZĀĻU KLASIFIKĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles

Sīkākas ziņas par šīm veterinārajām zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)

II PIELIKUMS

CITI TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠKIRŠANAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Nav.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMS

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Kartona kastīte ar 30 tabletēm

Kartona kastīte ar 90 tabletēm

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Isemid 1 mg košļājamās tabletes

Isemid 2 mg košļājamās tabletes

Isemid 4 mg košļājamās tabletes

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVO VIELU

Katra košļājamā tablete satur:

Torasemīds 1 mg

Torasemīds 2 mg

Torasemīds 4 mg

3. IEPAKOJUMA IZMĒRS

30 košļājamās tabletes

90 košļājamās tabletes

4. MĒRĶSUGAS

Suņi

5. INDIKĀCIJAS

6. LIETOŠANAS VEIDI

Iekšķīgai lietošanai.

7. IEROBEŽOJUMU PERIODS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neizlietotās tablešu daļas uzglabāt blisteros un izlietot nākamajā lietošanas reizē. Uzglabāt dzīvniekiem nepieejamā vietā.

10. VĀRDI “PIRMS LIETOŠANAS IZLASIET LIETOŠANAS INSTRUKCIJU”

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

11. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

12. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

13. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Ceva Santé Animale



14. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURI

EU/2/18/232/001 (30 tabletes 1 mg)

EU/2/18/232/002 (90 tabletes 1 mg)

EU/2/18/232/003 (30 tabletes 2 mg)

EU/2/18/232/004 (90 tabletes 2 mg)

EU/2/18/232/005 (30 tabletes 4 mg)

EU/2/18/232/006 (90 tabletes 4 mg)

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Blisteris

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Isemid



2. AKTĪVO VIELU KVANTITATĪVIE DATI

Torasemīds 1 mg

Torasemīds 2 mg

Torasemīds 4 mg

3. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

4. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mm/gggg}

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. Veterināro zāļu nosaukums

Isemid 1 mg košļājamās tabletes suņiem (2,5-11,5 kg)
Isemid 2 mg košļājamās tabletes suņiem (> 11,5-23 kg)
Isemid 4 mg košļājamās tabletes suņiem (> 23-60 kg)

2. Sastāvs

Katra košļājamā tablete satur:

Aktīvā viela:

Isemid 1 mg košļājamās tabletes

Toresemīds 1mg

Isemid 2 mg košļājamās tabletes

Toresemīds 2mg

Isemid 4 mg košļājamās tabletes

Toresemīds 4mg

Ovālas, brūnas košļājamās tabletes ar dalījuma līniju. Košļājamo tableti var sadalīt divās vienādās daļās.

3. Mērķsugas

Suņi.

4. Lietošanas indikācijas

Sastrēguma sirds mazspējas klīnisko pazīmju ārstēšanai, ieskaitot plaušu tūsku.

5. Kontrindikācijas

Nelietot, nieru mazspējas gadījumā.

Nelietot dehidratācijas, hipovolēmijas vai hipotensijas gadījumā.

Nelietot vienlaikus ar citiem cilpas diurētiskajiem līdzekļiem.

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru no palīgvielām.

6. Īpaši brīdinājumi

Īpaši brīdinājumi:

Sākotnējo/ uzturošo devu var īslaicīgi palielināt, kad plaušu tūska kļūst smagāka, t.i., sasniedz alveolārās tūskas pakāpi (skatīt sadaļu “Deva katrai dzīvnieku sugai, lietošanas veids un metode”).

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērksugām:

Suņiem, kuriem ir akūta plaušu tūska nepieciešama neatliekama ārstēšana, apsverot injicējamo zāļu lietošanu, pirms iekšķīgas diurētiskās terapijas uzsākšanas.

Pirms terapijas un tās laikā regulāri jāpārbauda nieru funkcijas (asins urīnvielas un kreatinīna, kā arī proteīna un kreatinīna (UPC) attiecības urīnā noteikšana), hidratācijas stāvoklis un seruma elektrolītu saturs, kas jāveic saskaņā ar ieguvuma un riska novērtējumu, ko veic atbildīgais veterinārārsts (skatīt sadaļu "Kontrindikācijas" un "Blakusparādības"). Diurētiskā atbildes reakcija uz torasemīdu laika gaitā var pastiprināties pēc atkārtotas devas lietošanas, īpaši gadījumos, kad devas pārsniedz 0,2 mg/kg/dienā, tādēļ jāapsver biežāka pārbaudes veikšana.

Torasemīds jālieto piesardzīgi cukura diabēta gadījumā. Glikēmijas uzraudzība diabēta slimniekiem ieteicama pirms ārstēšanas un ārstēšanas laikā. Suņiem ar jau esošiem elektrolītu un/vai ūdens līdzsvara traucējumiem tie jākorrigē pirms ārstēšanas uzsākšanas ar torasemīdu.

Tā kā torasemīds pastiprina slāpes, suņiem jānodrošina brīva pieeja dzeramajam ūdenim.

Ja ir apetītes zudums un/vai vemšana un/vai letargija, vai ārstēšanas pielāgošanas gadījumā jānovērtē nieru darbība (asins urīnvielas un kreatinīna daudzums, proteīna un kreatinīna (UPC) attiecība urīnā).

Klīniskajos lauka pētījumos šo veterināro zāļu iedarbība tika pierādīta izvēloties tās pirmās izvēles ārstēšanai. Ārstēšanas pāreja no alternatīvā cilpas diurētiskā līdzekļa uz šo veterināro zāļu lietošanu nav tikusi novērtēta un tādas izmaiņas var piemērot tikai balstoties uz atbildīgā veterinārārsta uz ieguvuma un riska attiecības novērtējumu.

Šo veterināro zāļu drošums un iedarbīgums nav novērtēts suņiem, kuru svars ir mazāks par 2,5 kg. Šiem suņiem lietot tikai pamatojoties uz atbildīgā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības novērtējumu.

Košļājamās tabletes ir aromatizētas.

Lai izvairītos no nejaušas norīšanas, košļājamās tabletes glabājiet dzīvniekiem nepieejamā vietā.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Ja šīs veterinārās zāles norij, tās var izraisīt pastiprinātu urinēšanu, slāpes un/vai gastrointestinālos traucējumus un/vai hipotensiju un/vai dehidratāciju. Jebkura neizlietotā tabletes daļa jāievieto atpakaļ blistera iepakojumā un jāieliek oriģinālajā kartona iepakojumā, lai pasargātu bērņus no piekļūšanas tām. Ja notikusi nejauša norīšana, īpaši bērņiem, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Šīs veterinārās zāles var izraisīt pastiprinātas jutības (alerģiskas) reakcijas personām, kuras ir jutīgas pret torasemīdu. Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret torasemīdu vai sulfonamīdiem vai jebkuru citu palīgvielu jāizvairās no saskares ar šīm veterinārajām zālēm. Ja parādās alerģijas simptomi, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Pēc rīkošanās mazgāt rokas.

Grūsnība un laktācija:

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā suņiem.

Nav ieteicams lietot grūsnības un laktācijas laikā, kā arī vaislas dzīvniekiem.

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem, lietojot maternotoksiskas devas, tika konstatēta fetotoksiska iedarbība.

Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Cilpas diurētisko līdzekļu un NPL vienlaicīga lietošana var vājināt nātrijurētisko atbildes reakciju.

Vienlaicīga lietošana ar NPL, aminoglikozīdiem vai cefalosporīniem var palielināt šo zāļu nefrotoksicitātes un/vai ototoksiskuma risku.

Torasemīdi var ietekmēt iekšķīgi lietojamo hipoglikēmijas līdzekļu darbību.

Torasemīdi var palielināt sulfonamīda alerģijas risku.

Lietojot vienlaikus ar kortikosteroīdiem, kālija zudums var palielināties. Lietojot vienlaikus ar amfotericīnu B, var palielināties iespēja novērot nefrotoksicitāti un elektrolītu līdzsvara traucējumus.

Lietojot torasemīdu vienlaikus ar digoksīnu nav novērota farmakokinētiska mijiedarbība, tomēr hipokalēmija var pastiprināt digoksīna izraisītu aritmiju.

Torasemīds var palēnināt salicilātu ekskrēciju caur nierēm, tā palielinot toksicitātes risku.

Ja torasemīds tiek lietots ar citām zālēm, kas izteikti saistās ar plazmas proteīniem, jāievēro piesardzība. Tā kā saistīšanās ar proteīniem atvieglo torasemīda sekrēciju caur nierēm, tad citu zāļu piesaistīšanās var traucēt diurēzi.

Torasemīda lietošana vienlaikus ar citām zālēm, ko metabolizē citohroma P450 grupas enzīms 3A4, (piem., enalaprils, buprenorfīns, doksiciklīns, ciklosporīni) un enzīms 2E1 (piem., izoflurāns, sevoflurāns un teofilīns), var palēnināt to klīrensu no sistēmiskās cirkulācijas.

Vienlaikus lietots torasemīds var pastiprināt prehipertensijas zāļu īpaši angiotensīnu konvertējošā enzīma AKE inhibitoru iedarbību.

Pārdozēšana:

Pēc šo zāļu lietošanas veseliem suņiem 3 un 5 reizes lielākā devā 5 dienas pēc kārtas, kam sekoja 177 ikdienas ievadīšanas reizes 3 un 5 reizes lielākā devā par uzturošo terapeitisko ieteicamo devu, histopatoloģiskas pārmaiņas nierēs (intersticiāls iekaisums, nieru kanāliņu dilatācija un subkapsulārās cistas) tika novērotas papildus tām pazīmēm, ko novēroja pēc ieteicamās devas ievadīšanas (skatīt sadaļu "Blakusparādības"). Nieru bojājumus novēroja 28 dienas pēc ārstēšanas beigām. Bojājumu mikroskopiskais apraksts liecina par notiekošu atjaunošanās procesu. Šos bojājumus vistīcāmāk var uzskatīt par farmakodinamiskās iedarbības (diurēzes) rezultātu un tie nav saistīti ar pierādījumiem par glomerulosklerozi vai intersticiālu fibrozi. Suņiem, kuri tika ārstēti ar līdz 5 reizēm lielāku devu par ieteicamo terapeitisko devu, novērotas pārejošas no devas atkarīgas izmaiņas virsnieru dziedzeros, kas izpaužas kā minimāla līdz vidēja hipertrofija/hiperplāzija, un ir, iespējams, saistīta ar augsto aldosterona produkciju. Dažiem dzīvniekiem pēc 5 reizes lielākas ieteicamās devas lietošanas tika novērota EKG pārmaiņas bez jebkādam klīniskām pazīmēm (paaugstināts P vilnis un /vai QT intervāls). Plazmas elektrolītu vērtības lieluma maiņu un ietekmi nevar izslēgt.

Pēc 3 un 5 reizes lielākas terapeitiskās ieteicamās devas lietošanas veseliem suņiem tika novērota apetītes samazināšanās, kas dažos gadījumos izraisīja svara zudumu.

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšana ir atbildīgā veterinārārsta ziņā un ir atkarīga no klīniskajām pazīmēm.

7. Blakusparādības

Suņi:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):
Nieru mazspēja, Nieru asins parametru paaugstināšanās, Elektrolītu līmeņa svārstības ¹ , Hemokoncetrācija
Bieži (1 līdz 10 dzīvniekiem/100 ārstētajiem dzīvniekiem):
Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi ² (t.i. vemšana, diareja), Poliūrija, urīna nesaturēšana, Anoreksija, dehidratācija, svara zudums, letarģija, polidipsija
Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Sausa gļotāda (mutes dobuma) ³ , urīna pH paaugstināšanās, urīna specifiskā blīvuma samazināšanās, glikozes un aldosterona seruma koncentrācijas paaugstināšanās ³ (atgriezeniska)

¹ Izmaiņas hlorīda, nātrija, kālija, fosfora, magnija un kalcija līmeņos

² Epizodiskas pazīmes

³ Veseliem suņiem, lietojot ieteikto devu, tika novērota iedarbība, kas atbilst torasemīda farmakoloģiskajai aktivitātei

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt zāļu drošumu. Ja novērojat jebkuras blakusparādības, arī tās, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, vai domājat, ka zāles nav iedarbojušās, lūdzu, informējiet savu veterinārārstu. Jūs varat ziņot par jebkurām blakusparādībām arī tirdzniecības atļaujas turētājam, izmantojot kontaktinformāciju šīs instrukcijas beigās vai nacionālo ziņošanas sistēmu www.pvd.gov.lv.

8. Deva katrai dzīvnieku sugai, lietošanas veids un metode

Iekšķīgai lietošanai.

Ieteicamā sākotnējā/uzturošā deva ir 0,13 līdz 0,25 mg torasemīda/kg ķermeņa svara/ dienā, vienu reizi dienā.

Vidējas vai smagas plaušu tūskas gadījumā šo devu vajadzības gadījumā var palielināt līdz maksimālajai devai 0,4 mg kg ķermeņa svara/ vienu reizi dienā.

Devu 0,26 mg/kg un lielākas devas drīkst ievadīt ne ilgāk kā 5 dienas. Pēc šī perioda jāsamazina deva līdz uzturošajai devai un pēc dažām dienām veterinārārstam jānovērtē suns.

Sekojošā tabulā parādīta devas pielāgošanas shēma ieteicamās devas robežās no 0,13 līdz 0,4 mg/kg/dienā:

Suņa ķermeņa svars (kg)	Isemid košļājamo tablešu skaits un stiprums, kas jālieto	
	Sākotnējā/uzturošā deva (0,13 līdz 0,25 mg/kg/dienā)	Augsta deva īslaicīgai lietošanai (0,26 līdz 0,40 mg/kg/dienā)
	1 mg	
>2,5 līdz 4	½	1
>4 līdz 6	1	1 + ½
>6 līdz 8	No 1 līdz 1 + ½	No 2 līdz 2 + ½
>8 līdz 11,5	No 1 + ½ līdz 2	No 2 + ½ līdz 3
	2 mg	
>11,5 līdz 15	No 1 līdz 1 + ½	2
>15 līdz 23	No 1 + ½ līdz 2	No 2 + ½ līdz 3
	4 mg	
>23 līdz 30	No 1 to 1 + ½	2
>30 līdz 40	No 1 + ½ līdz 2	No 2 + ½ līdz 3
>40 līdz 60	No 2 līdz 2 + ½	No 3 līdz 4

Devu pielāgot, lai saglabātu pacienta komfortu, pievēršot uzmanību nieru funkcijām un elektrolītu stāvoklim. Kad sastrēguma sirds mazspējas pazīmes ir kontrolētas un pacients ir stabils, turpināt ar mazāko efektīvo devu, ja nepieciešama ilgstoša diurētiskā terapija ar šīm zālēm.

9. Ieteikumi pareizai lietošanai

Ja suns labprātīgi neuzņem košļājamo tableti, to var pievienot barībai vai dot tieši mutē.

10. Ierobežojumu periods

Nav piemērojams.

11. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kas norādīts marķējumā pēc “Exp”. Derīguma termiņš attiecināms uz mēneša pēdējo dienu.

Neizlietotās tablešu daļas jāuzglabā blisteros un jāizlieto nākamajā lietošanas reizē. Uzglabāt tabletes dzīvniekiem nepieejamā vietā, lai novērstu nejaušu zāļu apēšanu.

12. Īpaši norādījumi atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

Jautājiet savam veterinārārstam vai farmaceitam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm.

13. Veterināro zāļu klasifikācija

Recepšu veterinārās zāles.

14. Tirdzniecības atļaujas numurs(-i) un iepakojuma lielumi

EU/2/18/232/001-006

Kartona kastīte ar 30 vai 90 košļājamajām tabletēm.
Katrs blisteris satur 10 tabletes.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

15. Datums, kad lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

05/2024

Sīkākas ziņas par šīm veterinārajām zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

16. Kontaktinformācija:

Tirdzniecības atļaujas turētājs un kontaktinformācija, lai ziņotu par iespējamām blakusparādībām:

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija
Tālr: +800 35 22 11 51
e-pasts: pharmacovigilance@ceva.com

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:

Ceva Santé Animale
ZI Très le Bois
22600 Loudéac
Francija

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication,
Zone autoroutière

17. Cita informācijaFarmakodinamiskās īpašības

Torasemīds ir piridīn-3 sulfonilurīnvielas atvasinājumu grupas cilpas diurētiķis. Torasemīda ķīmiskā struktūra kas sastāv no cilpas diurētisko līdzekļu (piemēram, furosemīda) un Cl⁻ kanālu blokatoriem. Primārā torasemīda iedarbības vieta ir Henles cilpas augšupejošā daļa. Cilpas diurētiķi galvenokārt inhibē Na⁺/2Cl⁻/K⁺ jonu pārnesei no šūnu ārpusē uz to iekšējo daļu. Tādēļ torasemīda diurētiskā aktivitāte labāk korelē ar torasemīda izdalīšanos urīnā nekā ar koncentrāciju asinīs. Tā kā Henles cilpas augšupejošā daļa ir ūdens necaurļaidīga, Na⁺ and Cl⁻ kustības inhibīcija no lūmena uz intersticiālo telpu palielina jonu koncentrāciju lūmenā un rada hipertonusu modulāru interstīciju. Līdz ar to tiek kavēta ūdens ieplūde no savākšanas kanāla un palielinās ūdens daudzums uz lūmena pusi. Torasemīds izraisa nozīmīgu no devas atkarīgu urīna plūsmas palielināšanos un nātrija un kālija izdalīšanos ar urīnu. Torasemīdam ir spēcīgāka un ilgāka diurētiskā aktivitāte nekā furosemīdam.

Farmakokinētiskās īpašības

Suņiem pēc vienreizējas intravenozas 0,2 mg torasemīda/kg uz ķermeņa svara ievadīšanas kopējais organisma klīrens bija 22,1 mL/h/kg, izkļūdes tilpums bija 166 ml/kg, un gala eliminācijas pusperiods bija 6,0 stundas. Pēc vienreizējas 0,2 mg torasemīda /kg iekšķīgas devas absolūtā biopieejamība atbilda aptuveni 99 % , pamatojoties uz plazmas koncentrācijas datiem un 93% pamatojoties uz urīna koncentrācijas laika datiem.

Barošana ievērojami palielināja torasemīda AUC_{0-∞} par 37% un nedaudz kavēja T_{max}, bet tukšā dūšā un barošanas apstākļos maksimālā koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni vienāda (2015 mcg/l pret 2221 mcg/l). Turklāt torasemīda diurētiskais efekts ir gandrīz vienāds gan paēdušam dzīvniekam, gan dzīvniekam tukšā dūšā. Līdz ar to šīs veterinārās zāles var lietot kopā ar barību vai bez tās.

Saistīšanās ar plazmas proteīnu suņiem ir > 98%.

Liela daļa devas (apmēram 60%) izdalās ar urīnu kā neizmainīta pamatviela. Torasemīda īpatsvars urīnā ir aptuveni vienāds gan tukšā dūšā, gan paēdušam dzīvniekam (attiecīgi 60 % un 59%). Divi metabolīti (dealkilēts un hidroksilēts metabolīts) ir konstatēti urīnā. Pamatvielu metabolizē aknu citohroma P450 grupas 3A4 un 2E1 enzīmi un mazākā mērā 2C9 enzīms. Torasemīda uzkrāšanās nav novērota pēc atkārtotas vienreizējas iekšķīgas lietošanas 10 dienas neatkarīgi no devas (robežās no 0,1 līdz 0,4 mg/kg) pat tad, ja novērota neliela devas proporcionalitātes palielināšanās.