

**ANEXO I**

**RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Isemid 1 mg comprimidos masticables para perros (2,5-11,5 kg)  
Isemid 2 mg comprimidos masticables para perros (> 11,5-23 kg)  
Isemid 4 mg comprimidos masticables para perros (> 23-60 kg)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido masticable contiene:

### Principio activo:

#### Isemid 1 mg comprimidos masticables

Torasemida 1 mg

#### Isemid 2 mg comprimidos masticables

Torasemida 2 mg

#### Isemid 4 mg comprimidos masticables

Torasemida 4 mg

### Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Povidona (K30)
Aroma de hígado de cerdo en polvo
Azúcar compresible
Crospovidona (tipo B)
Estearato de magnesio

Comprimidos masticables, oblongos, ranurados, de color marrón.

El comprimido masticable puede dividirse en mitades.

## 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

### 3.1 Especies de destino

Perros.

### 3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Para el tratamiento de los signos clínicos relacionados con la insuficiencia cardíaca congestiva, incluyendo el edema pulmonar.

### 3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de insuficiencia renal.

No usar en casos de deshidratación, hipovolemia o hipotensión.

No usar concomitantemente con otros diuréticos de asa.  
No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **3.4 Advertencias especiales**

La dosis inicial/de mantenimiento puede aumentarse temporalmente cuando el edema pulmonar se agrava, es decir, alcanza el estado de edema alveolar (ver sección 3.9).

### **3.5 Precauciones especiales de uso**

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

En perros con edema pulmonar agudo de pulmón que requieran tratamiento de emergencia, debe considerarse primero el uso de medicamentos inyectables antes de comenzar la terapia oral con diuréticos.

La función renal (medición de la urea y la creatinina en sangre, así como del ratio proteína-creatinina (UPC) en orina), el estado de hidratación y el estado de los electrolitos séricos deben controlarse antes y durante el tratamiento a intervalos muy regulares de acuerdo con la evaluación beneficio-riesgo realizada por veterinario responsable (ver secciones 3.3 y 3.6 del RCM). La respuesta diurética a la torasemida puede aumentar con el tiempo si se administran dosis repetidas, en particular a dosis superiores a 0,2 mg/kg/día; por lo tanto, se debe considerar una monitorización más frecuente.

La torasemida debe utilizarse con precaución en casos de diabetes mellitus. En animales diabéticos se recomienda controlar la glucemia antes y durante el tratamiento. En perros con desequilibrio electrolítico y/o de agua preexistentes, debe corregirse esto antes del tratamiento con torasemida.

Dado que la torasemida aumenta la sed, los perros deben tener acceso libre al agua de bebida. En caso de pérdida de apetito y / o vómitos y / o letargo o en caso de ajuste del tratamiento, se debe evaluar la función renal (urea y creatinina en sangre, así como la proporción de proteína-creatinina en orina (UPC)).

En un estudio clínico de campo, se demostró la eficacia del medicamento veterinario cuando se usó como tratamiento de primera elección. No se ha evaluado cuando se utiliza este medicamento veterinario como sustituto alternativo de otro diurético de asa y dicho cambio solo debe implementarse basándose en una evaluación riesgo-beneficio realizada por el veterinario responsable.

No se han evaluado la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario para perros que pesan menos de 2,5 kg. Para estos animales, utilizar solo de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo realizada por el veterinario responsable.

Los comprimidos masticables están aromatizados.

Mantenga los comprimidos masticables fuera del alcance de los animales para evitar cualquier ingestión accidental.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Este medicamento puede causar un aumento de la micción, de la sed y/o trastornos gastrointestinales y/o hipotensión y/o deshidratación si es ingerido. Cualquier parte de comprimido utilizado debe devolverse al blíster y luego a la caja original para ayudar a prevenir el acceso de los niños. En caso de ingestión accidental, especialmente en niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Este medicamento veterinario puede causar reacciones de hipersensibilidad (alergia) en personas sensibilizadas a la torasemida. Las personas con hipersensibilidad conocida a la torasemida, sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes, deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. Si se producen síntomas de alergia, consulte inmediatamente con un médico y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Lávese las manos después de su uso.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

### 3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Insuficiencia renal Parámetros renales elevados Trastorno de electrolitos <sup>1</sup> Hemoconcentración.
Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	Trastornos del tracto digestivo <sup>2</sup> (p.ej., vómitos, diarrea) Poliuria, Incontinencia urinaria. Anorexia, Deshidratación, Pérdida de peso, Letargo, Polidipsia.
Frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Membrana mucosa seca (oral) <sup>3</sup> , Orina alcalina <sup>3</sup> , Disminución de la concentración en orina <sup>3</sup> , Aumentos de las concentraciones séricas de glucosa y aldosterona <sup>3</sup> (reversible).

<sup>1</sup> Alteraciones en los niveles de cloro, sodio, potasio, fósforo, magnesio y calcio.

<sup>2</sup> Estos signos son episódicos.

<sup>3</sup> Efectos consistentes con la actividad farmacológica de la torasemida observados en perros sanos a la dosis recomendada.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en el prospecto.

### 3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No se ha establecido la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia en perros.

No se recomienda el uso durante la gestación, la lactancia ni en animales reproductores.

Estudios de laboratorio en ratas y conejos han mostrado efectos tóxicos para el feto a dosis tóxicas para la madre.

### 3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración conjunta de diuréticos de asa y AINEs puede resultar en una disminución de la respuesta natriurética.

El uso concomitante con AINEs, aminoglucósidos o cefalosporinas puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad y/u ototoxicidad de estos medicamentos.

La torasemida puede antagonizar la acción de los agentes hipoglucemiantes orales.

La torasemida puede aumentar el riesgo de alergia a sulfamidas.

En casos de administración concomitante con corticosteroides, los efectos de la pérdida de potasio pueden verse potenciados.

En casos de administración concomitante con anfotericina B, puede observarse un aumento del potencial de nefrotoxicidad e intensificación del desequilibrio de electrolitos.

No se ha informado de interacciones farmacocinéticas después de la administración conjunta de torasemida con digoxina; sin embargo, la hipopotasemia puede aumentar las arritmias inducidas por la digoxina.

La torasemida puede reducir la excreción renal de salicilatos, lo que aumenta el riesgo de toxicidad.

Se debe tener cuidado al administrar la torasemida con otras sustancias que posean gran capacidad por la unión a proteínas plasmáticas. Dado que la unión a las proteínas facilita la secreción renal de la torasemida, una disminución en la unión debida al desplazamiento por otra sustancia puede ser una causa de resistencia diurética.

La administración concomitante de la torasemida con sustancias metabolizadas por el citocromo P450 familias 3A4 (por ejemplo: enalapril, buprenorfina, doxiciclina, ciclosporina) y 2E1 (isoflurano, sevoflurano, teofilina) puede disminuir su aclaramiento de la circulación sistémica.

El efecto de los medicamentos antihipertensivos, especialmente los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), puede potenciarse cuando se administran conjuntamente con la torasemida.

### 3.9 Posología y vías de administración

Vía oral.

La dosis inicial/mantenimiento recomendada es de 0,13 a 0,25 mg de torasemida/kg/día, una vez al día.

En caso de edema pulmonar moderado o grave, esta dosis puede aumentarse, en caso necesario, hasta una dosis máxima de 0,4 mg/kg/día una vez al día.

Dosis de 0,26 mg/kg y superiores solo deben administrarse durante un máximo de 5 días. Tras este periodo, la dosis debe reducirse a la dosis de mantenimiento y el veterinario debe evaluar al perro en unos pocos días.

La siguiente tabla muestra el esquema de ajuste de la dosis dentro del rango de dosis recomendado de 0,13 a 0,4 mg/kg/día:

Peso del perro (kg)	Número y concentración de los comprimidos masticables de Isemid a administrar	
	Dosis Inicial/Mantenimiento (0,13 a 0,25 mg/kg/día)	Dosis alta temporal (0,26 a 0,40 mg/kg/día)
	<b>1 mg</b>	
2,5 a 4	½	1
> 4 a 6	1	1 + ½
> 6 a 8	De 1 a 1 + ½	De 2 a 2 + ½
> 8 a 11,5	De 1 + ½ a 2	De 2 + ½ a 3
	<b>2 mg</b>	
> 11,5 a 15	De 1 a 1 + ½	2
> 15 a 23	De 1 + ½ a 2	De 2 + ½ a 3
	<b>4 mg</b>	
> 23 a 30	De 1 a 1 + ½	2
> 30 a 40	De 1 + ½ a 2	De 2 + ½ a 3
> 40 a 60	De 2 a 2 + ½	De 3 a 4

La dosis debe ajustarse para mantener la comodidad del perro con atención al estado de la función renal y al nivel de electrolitos. Una vez que los signos de insuficiencia cardíaca congestiva han sido

controlados y el perro está estable, si se requiere un tratamiento diurético a largo plazo con este medicamento, se debe continuar con la dosis efectiva más baja.

Si el perro no toma espontáneamente el comprimido masticable, también se puede administrar con comida o directamente en la boca.

### **3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)**

Tras la administración a perros sanos de 3 veces y 5 veces la dosis máxima durante 5 días consecutivos, seguido de 177 administraciones diarias de 3 veces y 5 veces la dosis terapéutica más alta recomendada para el mantenimiento, se observaron cambios histopatológicos en riñones (inflamación intersticial, dilatación de los túbulos renales y quistes subcapsulares) además de los efectos observados tras la administración de la dosis recomendada (ver sección 3.6). Las lesiones renales todavía estaban presentes 28 días después del final del tratamiento. Las características microscópicas de las lesiones sugieren un proceso de reparación en curso. Estas lesiones probablemente deban considerarse como resultado del efecto farmacodinámico (diuresis) y no se asocian con evidencia de glomeruloesclerosis o fibrosis intersticial. Se observaron alteraciones transitorias de la respuesta a la dosis en las glándulas suprarrenales, que consistieron en hipertrofia/hiperplasia reactiva mínima a moderada, presumiblemente relacionada con una alta producción de aldosterona, en los perros tratados con hasta 5 veces la dosis terapéutica más alta recomendada. Se observó un aumento en la concentración sérica de albúmina. Se observaron alteraciones en el ECG sin ningún síntoma clínico (aumento de la onda P y/o intervalo QT) en algunos animales después de la administración de 5 veces la dosis más alta recomendada. No se puede excluir el papel causal de los cambios en los valores de los electrolitos en plasma.

Después de la administración de 3 y 5 veces la dosis terapéutica más alta recomendada a perros sanos, se observó una disminución del apetito que llevó a una pérdida de peso en algunos casos.

En caso de sobredosis, el tratamiento sería a discreción del veterinario responsable, según los síntomas que se presenten.

### **3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias**

No procede.

### **3.12 Tiempos de espera**

No procede.

## **4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA**

### **4.1 Código ATCvet: QC03CA04**

### **4.2 Farmacodinamia**

La torasemida es un diurético de asa de la clase piridina-3-sulfonilurea, también llamados diuréticos de techo alto. La torasemida tiene una estructura química entre los diuréticos de asa (como la furosemida) y los bloqueantes del canal de Cl<sup>-</sup>.

El sitio de acción primario de la torasemida es la parte gruesa de la rama ascendente del asa de Henle, donde interactúa con el co-transportador Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> - 2Cl<sup>-</sup>, localizado en la membrana luminal (lado de la orina) y bloquea la reabsorción activa de sodio y cloruro. Por lo tanto, la actividad diurética de la torasemida se correlaciona mejor con el nivel de excreción de torasemida en orina que con la concentración en sangre.

Dado que la parte ascendente del asa de Henle es impermeable al agua, la inhibición del movimiento de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  desde la luz al espacio intersticial aumenta la concentración de iones en la luz y produce un intersticio medular hipertónico. En consecuencia, se inhibe la reabsorción de agua desde el conducto colector y aumenta el volumen de agua en el lado luminal.

La torasemida causa un aumento dosis-dependiente significativo en el flujo de orina y en la excreción urinaria de sodio y potasio. La torasemida tiene una actividad diurética más potente y de acción más prolongada que la furosemida.

### **4.3 Farmacocinética**

En perros, después de una dosis intravenosa única de 0,2 mg de torasemida/kg de peso, el aclaramiento total medio fue de 22,1 mL/h/kg, con un volumen medio de distribución de 166 mL/kg y una semivida terminal media de aproximadamente 6 horas. Después de la administración oral de 0,2 mg de torasemida/kg de peso, la biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 99% en base a los datos de concentración plasmática en el tiempo y del 93% según los datos de concentración urinaria en el tiempo.

La alimentación aumentó significativamente el  $\text{AUC}_{0-\infty}$  de torasemida en un 37% y retrasó ligeramente la  $T_{\text{max}}$ , pero en condiciones de ayuno y alimentación las concentraciones máximas ( $C_{\text{max}}$ ) son aproximadamente las mismas (2015 mcg/L frente a 2221 mcg/L, respectivamente). Además, el efecto diurético de la torasemida es aproximadamente el mismo en condiciones de alimentación y ayuno. En consecuencia, el medicamento veterinario se puede administrar con o sin alimentos.

En perros, la unión a proteínas plasmáticas es  $> 98\%$ .

Una gran parte de la dosis (aproximadamente el 60%) se excreta en orina sin metabolizar. La proporción de torasemida excretada en orina es aproximadamente la misma en condiciones de ayuno o alimentación (61% vs. 59% respectivamente).

Se han identificado dos metabolitos (un metabolito desalquilado y uno hidroxilado) en orina. La sustancia original es metabolizada por las familias 3A4 y 2E1 del citocromo P450 hepático, y en menor medida por 2C9.

No se observa acumulación de torasemida después de la administración oral una vez al día repetida durante 10 días, independientemente de la dosis administrada (que varía de 0,1 a 0,4 mg/kg), incluso habiéndose observado una ligera proporcionalidad supra dosis.

## **5. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **5.1 Incompatibilidades principales**

No procede.

### **5.2 Periodo de validez**

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 4 años.

### **5.3 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

Cualquier parte del comprimido deberá conservarse en el blíster y administrarse en la siguiente administración.

### **5.4 Naturaleza y composición del envase primario**

Blíster de poliamida/aluminio/PVC, termosellado con una lámina de aluminio.

Formatos:

Caja de cartón que contiene 30 o 90 comprimidos masticables.

Cada blíster contiene 10 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

#### **5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso**

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

#### **6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ceva Santé Animale

#### **7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/18/232/001 – 006

#### **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 09/01/2019

#### **9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO**

{DD/MM/AAAA}

#### **10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS**

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



**ANEXO II**

**OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN**

Ninguna

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ENVASE PRIMARIO**

Caja de cartón (30 comprimidos)

Caja de cartón (90 comprimidos)

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Isemid 1 mg comprimidos masticables

Isemid 2 mg comprimidos masticables

Isemid 4 mg comprimidos masticables

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS**

Cada comprimido masticable contiene:

Torasemida 1 mg

Torasemida 2 mg

Torasemida 4 mg

**3. TAMAÑO DEL ENVASE**

30 comprimidos masticables

90 comprimidos masticables

**4. ESPECIES DE DESTINO**

Perros

**5. INDICACIONES DE USO**

**6. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.

**7. TIEMPOS DE ESPERA**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Exp. {mm/aaaa}

**9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Cualquier parte del comprimido deberá conservarse en el blíster y administrarse en la siguiente administración.

Mantener fuera del alcance de los animales.

**10. LA ADVERTENCIA “LEA EL PROSPECTO ANTES DE USAR”**

Lea el prospecto antes de usar.

**11. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”**

Uso veterinario.

**12. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

**13. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ceva Santé Animale



**14. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

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

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

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

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

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

**15. NÚMERO DE LOTE**

Lot {número}

**DATOS MÍNIMOS QUE DEBEN FIGURAR EN LOS ENVASES DE TAMAÑO PEQUEÑO  
BLÍSTER**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Isemid



**2. DATOS CUANTITATIVOS DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS**

Torasemida 1 mg

Torasemida 2 mg

Torasemida 4 mg

**3. NÚMERO DE LOTE**

Lot {número}

**4. FECHA DE CADUCIDAD**

Exp. {mm/aaaa}

## **B. PROSPECTO**

## PROSPECTO

### 1. Denominación del medicamento veterinario

Isemid 1 mg comprimidos masticables para perros (2,5-11,5 kg)  
Isemid 2 mg comprimidos masticables para perros (> 11,5-23 kg)  
Isemid 4 mg comprimidos masticables para perros (> 23-60 kg)

### 2. Composición

Cada comprimido masticable contiene:

#### **Principio activo:**

#### Isemid 1 mg comprimidos masticables

Torasemida 1 mg

#### Isemid 2 mg comprimidos masticables

Torasemida 2 mg

#### Isemid 4 mg comprimidos masticables

Torasemida 4 mg

Los comprimidos son de color marrón, oblongos, masticables y pueden dividirse en mitades.

### 3. Especies de destino

Perros.

### 4. Indicaciones de uso

Para el tratamiento de los signos clínicos relacionados con la insuficiencia cardíaca congestiva, incluyendo el edema pulmonar.

### 5. Contraindicaciones

No usar en casos de insuficiencia renal.  
No usar en casos de deshidratación, hipovolemia o hipotensión.  
No usar concomitantemente con otros diuréticos de asa.  
No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### 6. Advertencias especiales

#### Advertencias especiales:

La dosis inicial / de mantenimiento puede aumentarse temporalmente cuando el edema pulmonar se agrava, es decir, alcanza el estado de edema alveolar (ver sección “Posología para cada especie, modo y vía de administración”).

#### Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

En perros con edema pulmonar agudo de pulmón que requieran tratamiento de emergencia, debe considerarse primero el uso de medicamentos inyectables antes de comenzar la terapia oral con diuréticos.



La función renal (medición de la urea y la creatinina en sangre, así como del ratio proteína-creatinina (UPC) en orina), el estado de hidratación y el estado de los electrolitos séricos deben controlarse antes y durante el tratamiento a intervalos muy regulares de acuerdo con la evaluación riesgo-beneficio realizada por veterinario responsable (ver secciones “Contraindicaciones” y “Acontecimientos adversos”). La respuesta diurética a la torasemida puede aumentar con el tiempo si se administran dosis repetidas, en particular a dosis superiores a 0,2 mg/kg/día; por lo tanto, se debe considerar una monitorización más frecuente.

La torasemida debe utilizarse con precaución en casos de diabetes mellitus. En animales diabéticos se recomienda controlar la glucemia antes y durante el tratamiento. En perros con desequilibrio electrolítico y/o de agua preexistentes, debe corregirse esto antes del tratamiento con torasemida.

Dado que la torasemida aumenta la sed, los perros deben tener acceso libre al agua de bebida. En caso de pérdida de apetito y/o vómitos y/o letargo o en caso de ajuste del tratamiento, se debe evaluar la función renal (urea y creatinina en sangre, así como la proporción de proteína-creatinina en orina (UPC)).

En un estudio clínico de campo, se demostró la eficacia del medicamento veterinario cuando se usó como tratamiento de primera elección. No se ha evaluado cuando se utiliza este medicamento veterinario como sustituto alternativo de otro diurético de asa y dicho cambio solo debe implementarse basándose en una evaluación riesgo-beneficio realizada por el veterinario responsable.

No se han evaluado la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario para perros que pesan menos de 2,5 kg. Para estos animales, utilizar solo de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo realizada por el veterinario responsable.

Los comprimidos masticables están aromatizados.

Mantenga los comprimidos masticables fuera del alcance de los animales para evitar cualquier ingestión accidental.

#### Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Este medicamento puede causar un aumento de la micción, de la sed y / o trastornos gastrointestinales y/o hipotensión y/o deshidratación si es ingerido. Cualquier parte de comprimido utilizado debe devolverse al blíster y luego a la caja original para ayudar a prevenir el acceso de los niños. En caso de ingestión accidental, especialmente en niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Este medicamento veterinario puede causar reacciones de hipersensibilidad (alergia) en personas sensibilizadas a la torasemida. Las personas con hipersensibilidad conocida a la torasemida, sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes, deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. Si se producen síntomas de alergia, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Lávese las manos después de su uso.

#### Gestación y lactancia:

No se ha establecido la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia en perros.

No se recomienda el uso durante la gestación, la lactancia ni en animales reproductores.

Estudios de laboratorio en ratas y conejos han mostrado evidencia de efectos tóxicos para el feto a dosis tóxicas para la madre.

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

La administración conjunta de diuréticos de asa y AINEs puede resultar en una disminución de la respuesta natriurética.

El uso concomitante con AINEs, aminoglucósidos o cefalosporinas puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad y/o ototoxicidad de estos medicamentos.

La torasemida puede antagonizar la acción de los agentes hipoglucemiantes orales.

La torasemida puede aumentar el riesgo de alergia a sulfamidas.

En casos de administración concomitante con corticosteroides, los efectos de la pérdida de potasio pueden verse potenciados.

En casos de administración concomitante con anfotericina B, puede observarse un aumento del potencial de nefrotoxicidad e intensificación del desequilibrio de electrolitos.

No se ha informado de interacciones farmacocinéticas después de la administración conjunta de torasemida con digoxina; sin embargo, la hipopotasemia puede aumentar las arritmias inducidas por la digoxina.

La torasemida puede reducir la excreción renal de salicilatos, lo que aumenta el riesgo de toxicidad.

Se debe tener cuidado al administrar torasemida con otras sustancias que posean gran capacidad por la unión a proteínas plasmáticas. Dado que la unión a proteínas facilita la secreción renal de la torasemida, una disminución en la unión debida al desplazamiento por otra sustancia puede ser una causa de resistencia diurética.

La administración concomitante de la torasemida con sustancias metabolizadas por el citocromo P450 familias 3A4 (por ejemplo: enalapril, buprenorfina, doxiciclina, ciclosporina) y 2E1 (isoflurano, sevoflurano, teofilina) puede disminuir su aclaramiento de la circulación sistémica.

El efecto de los medicamentos antihipertensivos, especialmente los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), puede potenciarse cuando se administran conjuntamente con la torasemida.

#### Sobredosificación:

Tras la administración a perros sanos de 3 veces y 5 veces la dosis máxima durante 5 días consecutivos, seguido de 177 administraciones diarias de 3 veces y 5 veces la dosis terapéutica más alta recomendada para el mantenimiento, se observaron cambios histopatológicos en riñones (inflamación intersticial, dilatación de los túbulos renales y quistes subcapsulares) además de los efectos observados tras la administración de la dosis recomendada (ver sección "Acontecimientos adversos"). Las lesiones renales todavía estaban presentes 28 días después del final del tratamiento. Las características microscópicas de las lesiones sugieren un proceso de reparación en curso. Estas lesiones probablemente deban considerarse como resultado del efecto farmacodinámico (diuresis) y no se asocian con evidencia de glomeruloesclerosis o fibrosis intersticial. Se observaron alteraciones transitorias de la respuesta a la dosis en las glándulas suprarrenales, que consistieron en hipertrofia/hiperplasia reactiva mínima a moderada, presumiblemente relacionada con una alta producción de aldosterona, en los perros tratados con hasta 5 veces la dosis terapéutica más alta recomendada. Se observó un aumento en la concentración sérica de albúmina. Se observaron alteraciones en el ECG sin ningún síntoma clínico (aumento de la onda P y/o intervalo QT) en algunos animales después de la administración de 5 veces la dosis más alta recomendada. No se puede excluir el papel causal de los cambios en los valores de los electrolitos en plasma.

Después de la administración de 3 y 5 veces la dosis terapéutica más alta recomendada a perros sanos, se observó una disminución del apetito que llevó a una pérdida de peso en algunos casos.

En caso de sobredosis, el tratamiento sería a discreción del veterinario responsable, según los síntomas que se presenten.

## 7. Acontecimientos adversos

### Perros:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):
Insuficiencia renal, Parámetros renales elevados, Trastorno de electrolitos <sup>1</sup> , Hemoconcentración.
Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):
Trastornos del tracto digestivo <sup>2</sup> (p.ej., vómitos, diarrea), Poliuria, Incontinencia urinaria, Anorexia, Deshidratación, Pérdida de peso, Letargo, Polidipsia.
Frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Membrana mucosa seca (oral) <sup>3</sup> , Orina alcalina <sup>3</sup> , Disminución de la concentración en orina <sup>3</sup> , Aumentos de las concentraciones séricas de glucosa y aldosterona <sup>3</sup> (reversible).

<sup>1</sup> Alteraciones en los niveles de cloro, sodio, potasio, fósforo, magnesio y calcio.

<sup>2</sup> Estos signos son episódicos.

<sup>3</sup> Efectos consistentes con la actividad farmacológica de la torasemida observados en perros sanos a la dosis recomendada.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Si observa algún efecto secundario, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, póngase en contacto, en primer lugar, con su veterinario. También puede comunicar los acontecimientos adversos al titular de la autorización de comercialización utilizando los datos de contacto que encontrará al final de este prospecto, o mediante su sistema nacional de notificación: vía tarjeta verde:

[https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosVeterinarios/docs/formulario\\_tarjeta\\_verde.doc](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosVeterinarios/docs/formulario_tarjeta_verde.doc)

o

Notificavet: <https://sinaem.aemps.es/FVVET/notificavet/Pages/CCAA.aspx>

## 8. Posología para cada especie, modo y vías de administración

Vía oral.

La dosis inicial/mantenimiento recomendada es de 0,13 a 0,25 mg de torasemida/kg de peso/día, una vez al día.

En caso de edema pulmonar moderado o grave, esta dosis puede aumentarse, en caso necesario, hasta una dosis máxima de 0,4 mg/kg de peso/día una vez al día.

Dosis de 0,26 mg/kg y superiores solo deben administrarse durante un máximo de 5 días. Tras este periodo, la dosis debe reducirse a la dosis de mantenimiento y el veterinario debe evaluar al perro en unos pocos días.

La siguiente tabla muestra el esquema de ajuste de la dosis dentro del rango de dosis recomendado de 0,13 a 0,4 mg/kg/día:

Peso del perro (kg)	Número y concentración de los comprimidos de Isemid a administrar	
	Dosis Inicial/Mantenimiento (0,13 a 0,25 mg/kg/día)	Dosis alta temporal (0,26 a 0,40 mg/kg/día)
	<b>1 mg</b>	
2,5 a 4	½	1
> 4 a 6	1	1 + ½
> 6 a 8	De 1 a 1 + ½	De 2 a 2 + ½
> 8 a 11,5	De 1 + ½ a 2	De 2 + ½ a 3
	<b>2 mg</b>	
> 11,5 a 15	De 1 a 1 + ½	2
> 15 a 23	De 1 + ½ a 2	De 2 + ½ a 3
	<b>4 mg</b>	
> 23 a 30	De 1 a 1 + ½	2
> 30 a 40	De 1 + ½ a 2	De 2 + ½ a 3
> 40 a 60	De 2 a 2 + ½	De 3 a 4

La dosis debe ajustarse para mantener la comodidad del perro con atención al estado de la función renal y al nivel de electrolitos. Una vez que los signos de insuficiencia cardíaca congestiva han sido controlados y el perro está estable, si se requiere un tratamiento diurético a largo plazo con este medicamento, se debe continuar con la dosis efectiva más baja.

## **9. Instrucciones para una correcta administración**

Si el perro no toma espontáneamente el comprimido masticable, también se puede administrar con comida o directamente en la boca.

## **10. Tiempos de espera**

No procede.

## **11. Precauciones especiales de conservación**

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la caja o en el blíster después de "Exp". La fecha de caducidad se refiere al último día del mes indicado.

Cualquier parte del comprimido deberá conservarse en el blíster y administrarse en la siguiente administración.

## **12. Precauciones especiales para la eliminación**

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

Pregunte a su veterinario o farmacéutico cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita.

### **13. Clasificación de los medicamentos veterinarios**

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

### **14. Números de autorización de comercialización y formatos**

EU/2/18/232/001 – 006

Formatos:

Caja de cartón que contiene 30 o 90 comprimidos masticables.

Cada blíster contiene 10 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

### **15. Fecha de la última revisión del prospecto**

{DD/MM/AAAA}

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Datos de contacto**

Titular de la autorización de comercialización y datos de contacto para comunicar las sospechas de acontecimientos adversos:

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

Francia

Teléfono: +800 35 22 11 51

E-mail: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)

Fabricante responsable de la liberación del lote:

Ceva Santé Animale

ZI Très le Bois

22600 Loudéac

Francia

Ceva Santé Animale

Boulevard de la Communication,

Zone autoroutière

53950 Louverné

Francia

## **17. Información adicional**

### Farmacodinamia

La torasemida es un diurético de asa de la clase piridina-3-sulfonilurea, también llamados diuréticos de techo alto. La torasemida tiene una estructura química entre los diuréticos de asa (como la furosemida) y los bloqueantes del canal de Cl<sup>-</sup>.

El sitio de acción primario de la torasemida es la parte gruesa de la rama ascendente del asa de Henle, donde interactúa con el co-transportador Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> - 2Cl<sup>-</sup>, localizado en la membrana luminal (lado de la orina) y bloquea la reabsorción activa de sodio y cloruro. Por lo tanto, la actividad diurética de la torasemida se correlaciona mejor con el nivel de excreción de torasemida en orina que con la concentración en sangre.

Dado que la parte ascendente del asa de Henle es impermeable al agua, la inhibición del movimiento de Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> desde la luz al espacio intersticial aumenta la concentración de iones en la luz y produce un intersticio medular hipertónico. En consecuencia, se inhibe la reabsorción de agua desde el conducto colector y aumenta el volumen de agua en el lado luminal.

La torasemida causa un aumento dosis-dependiente significativo en el flujo de orina y en la excreción urinaria de sodio y potasio. La torasemida tiene una actividad diurética más potente y de acción más prolongada que la furosemida.

### Farmacocinética

En perros, después de una dosis intravenosa única de 0,2 mg de torasemida/kg de peso, el aclaramiento total medio fue de 22,1 mL/h/kg, con un volumen medio de distribución de 166 mL/kg y una semivida terminal media de aproximadamente 6 horas. Después de la administración oral de 0,2 mg de torasemida/kg de peso, la biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 99% en base a los datos de concentración plasmática en el tiempo y del 93% según los datos de concentración urinaria en el tiempo.

La alimentación aumentó significativamente el AUC<sub>0-∞</sub> de torasemida en un 37% y retrasó ligeramente la T<sub>max</sub>, pero en condiciones de ayuno y alimentación las concentraciones máximas (C<sub>max</sub>) son aproximadamente las mismas (2015 mcg/L frente a 2221 mcg/L, respectivamente).

Además, el efecto diurético de la torasemida es aproximadamente el mismo en condiciones de alimentación y ayuno. En consecuencia, el medicamento veterinario se puede administrar con o sin alimentos.

En perros, la unión a proteínas plasmáticas es > 98%.

Una gran parte de la dosis (aproximadamente el 60%) se excreta en orina sin metabolizar. La proporción de torasemida excretada en orina es aproximadamente la misma en condiciones de ayuno o alimentación (61% vs. 59% respectivamente).

Se han identificado dos metabolitos (un metabolito desalquilado y uno hidroxilado) en orina. La sustancia original es metabolizada por las familias 3A4 y 2E1 del citocromo P450 hepático, y en menor medida por 2C9.

No se observa acumulación de torasemida después de la administración oral una vez al día repetida durante 10 días, independientemente de la dosis administrada (que varía de 0,1 a 0,4 mg/kg), incluso habiéndose observado una ligera proporcionalidad supra dosis.