

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Isemid 1 mg žuvacie tablety pre psy (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg žuvacie tablety pre psy (> 11,5-23 kg)

Isemid 4 mg žuvacie tablety pre psy (> 23-60 kg)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje:

Účinná látka:

Isemid 1 mg žuvacie tablety

Torasemid 1 mg

Isemid 2 mg žuvacie tablety

Torasemid 2 mg

Isemid 4 mg žuvacie tablety

Torasemid 4 mg

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek
Laktóza monohydrát
Celulóza mikrokryštalická
Povidón (K30)
Aróma bravčovej pečene, prášková
Stlačiteľný cukor
Krospovidón (typ B)
Stearan horečnatý

Hnedé, oválne, deliteľné žuvacie tablety.

Žuvacie tablety sa dajú rozdeliť na dve polovice.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Psy.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Na liečbu klinických príznakov súvisiacich s kongestívnym zlyhávaním srdca pri psoch vrátane pľúcneho edému.

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch zlyhania obličiek.

Nepoužívať v prípadoch dehydratácie, hypovolémie alebo hypotenzie.

Nepoužívať súbežne s inými slučkovými diuretikami.

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

3.4 Osobitné upozornenia

Počiatočná/udržiavacia dávka sa môže dočasne zvýšiť v prípade, keď sa pľúcny edém stane závažnejším, t. j. dosiahne stav alveolárneho edému (pozri časť 3.9).

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov:

Pri psoch s akútnym pľúcny edémom, ktoré vyžadujú akútnu liečbu, pred začatím perorálnej diuretickej liečby sa musí zväžiť použitie injekčných liekov.

Funkcia obličiek (meranie hladiny močoviny a kreatinínu v krvi, ako aj pomer bielkovín a kreatinínu (UPC) v moči), stav hydratácie a stav elektrolytov v sére by sa mali sledovať pred liečbou a počas liečby vo veľmi pravidelných intervaloch podľa posúdenia pomeru prínosu a rizika vykonaného zodpovedným veterinárnym lekárom (pozri časti 3.3 a 3.6 SPC). Po opakovanom podávaní sa diuretická odpoveď na torasemid môže zosilniť, najmä pri dávkach vyšších ako 0,2 mg /kg/deň; preto sa má zväžiť častejšie sledovanie.

Torasemid sa má podávať s opatnosťou v prípade diabetes mellitus. Pri diabetických zvieratách sa odporúča sledovanie glykémie pred aj počas liečby. Liečba torasemidom sa má upraviť pri psoch s už predtým existujúcou nerovnováhou elektrolytov alebo vody.

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

V klinických štúdiách bola preukázaná účinnosť veterinárneho lieku, keď sa použil ako liek prvej voľby. Prechod z liečby iným slučkovým diuretikom na tento veterinárny liek nebol v tejto štúdii hodnotený a takáto zmena by sa mala vykonať iba na základe posúdenia prínosu a rizika vykonaného zodpovedným veterinárnym lekárom.

Bezpečnosť a účinnosť veterinárneho lieku nebola hodnotená pri psoch s hmotnosťou nižšou ako 2,5 kg. Pri týchto zvieratách sa používa iba podľa posúdenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Žuvacie tablety sú ochutené.

Žuvacie tablety uchovávať mimo dosahu zvierat, aby sa predišlo akémukoľvek náhodnému požitiu.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tento veterinárny liek môže spôsobiť zvýšené močenie, smäd, gastrointestinálne poruchy, hypotenziu a/alebo dehydratáciu. Zvyšky čiastočne použitých tabliet vrátiť do blistrového obalu a do pôvodnej škatule, aby sa zabránilo prístupu deťom. V prípade náhodného požitia veterinárneho lieku, hlavne deťom, vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Tento veterinárny liek môže spôsobiť reakcie z precitlivosti (alergické reakcie) u osôb, ktoré sú precitlivené na torasemid. Ľudia so známou precitlivosťou na torasemid, sulfónamidy alebo na niektorú z pomocných látok sa majú vyhýbať kontaktu s veterinárnym liekom. Keď sa objavia príznaky alergickej reakcie, ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Po použití si umyť ruky.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Psy:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Renálna insuficiencia Zvýšené renálne parametre Porucha elektrolytov ¹ Hemokoncentrácia
Časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat):	Poruchy tráviaceho traktu ² (napr. vracanie, hnačka) Polyúria, inkontinencia moču Anorexia, dehydratácia, chudnutie, letargia, polydipsia
Neurčená frekvencia (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)	Suchá sliznica (ústna dutina) ³ , zvýšenie pH moču ³ , zníženie špecifickej hmotnosti moču ³ , zvýšenie koncentrácií glukózy a aldosterónu v sére ³ (reverzibilné).

¹ Zmena hladín chloridov, sodíka, draslíka, fosforu, horčíka a vápnika.

² Tieto symptómy sú dočasné.

³ Účinky, ktoré sú v súlade s farmakologickou aktivitou torasemidu, sa pozorovali v predklinických štúdiách pri zdravých psoch v odporúčanej dávke.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v písomnej informácii pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie pri psoch. Používanie veterinárneho lieku počas gravidity a laktácie sa pri plemenných zvieratách neodporúča.

Laboratórne štúdie pri potkanoch a králikoch preukázali fetotoxické a maternotoxické účinky.

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

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

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

Torasemid môže antagonizovať účinok perorálnych hypoglykemických liekov.

Torasemid môže zvýšiť riziko alergie na sulfónamidy.

V prípadoch súbežného podávania s kortikosteroidmi sa účinky straty draslíka môžu zosilniť.

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

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

Pri podávaní torasemidu s inými veterinárnymi liekmi so silnou väzbou na plazmatické bielkoviny, je potrebná zvýšená opatrnosť. Keďže väzba na proteíny uľahčuje renálnu sekréciu torasemidu, zoslabenie tejto väzby v dôsledku vytesnenia iným veterinárnym liekom môže byť príčinou rezistencie voči diuretikám.

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

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

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Na perorálne použitie.

Odporúčaná počiatočná dávka je 0,13 až 0,25 mg torasemidu/kg živej hmotnosti/deň, jedenkrát denne. V prípade stredne závažného alebo závažného pľúcneho edému môže byť táto dávka v prípade potreby zvýšená až do maximálnej dávky 0,4 mg/kg živej hmotnosti/deň jedenkrát denne.

Dávky 0,26 mg/kg živej hmotnosti a vyššie sa majú podávať iba maximálne po dobu 5 dní. Po tomto období sa má dávka znížiť na udržiavaciu dávku a pes má byť následne vyšetrený veterinárnym lekárom v priebehu nasledujúcich niekoľkých dní.

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

Pes Živá hmotnosť (kg)	Počet a sila podávaných žuvacích tabliet Isemidu	
	Počiatočná/udržiavacia dávka (0,13 – 0,25 mg/kg/deň)	Dočasná vysoká dávka (0,26 to 0,40 mg/kg/deň)
	1 mg	
2,5 - 4	½	1
> 4 - 6	1	1 + ½
> 6 - 8	1 - 1 + ½	2 - 2 + ½
> 8 – 11,5	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	2 mg	
> 11,5 - 15	1 - 1 + ½	2
> 15 - 23	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	4 mg	
> 23 - 30	1 - 1 + ½	2
> 30 - 40	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
> 40 - 60	2 - 2 + ½	3 - 4

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

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

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Pri zdravých psoch po podaní 3- násobku a 5-násobku maximálnej dávky počas 5 po sebe nasledujúcich dní, po ktorých nasledovalo 177 dňové podávanie 3-násobku a 5-násobku najvyššej terapeutickú odporúčanej dávky na udržiavanie, boli pozorované histopatologické zmeny v obličkách (intersticiálny zápal, dilatácia renálnych tubulov a subkapsulárne cysty) okrem účinkov pozorovaných po podaní odporúčanej dávky (pozri časť 3.6).

Po 28 dňoch od ukončenia liečby boli prítomné renálne lézie. Mikroskopické charakteristiky lézií naznačujú prebiehajúci reparačný proces. Tieto lézie sa môžu s najväčšou pravdepodobnosťou

považovať za výsledok farmakodynamického účinku (diuréza), ktoré neboli spojené s výskytom glomerulosklerózy alebo intersticiálnej fibrózy. Prechodné zmeny v nadobličkách, v reakcii na dávku, zahrňujúce minimálnu až strednú reaktívnu hypertrofiu/hyperpláziu, pravdepodobne súvisiace s vysokou tvorbou aldosterónu, boli pozorované pri psoch liečených až päťnásobnou najvyššou terapeutickou odporúčanou dávkou. Zistilo sa zvýšenie koncentrácie albumínu v sére. Zmeny EKG bez akýchkoľvek klinických príznakov (zvýšenie vlny P a/alebo QT intervalu) boli pozorované pri niektorých zvieratách po podaní 5-násobku najvyššej odporúčanej dávky. Nedá sa vylúčiť príčinná súvislosť zmien hodnôt elektrolytov v plazme.

Po podaní 3-násobku a 5-násobku najvyššej terapeutической odporúčanej dávky pri zdravých psoch bol pozorovaný pokles chuti do žrania, čo v niektorých prípadoch viedlo k strate hmotnosti.

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

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Netýka sa.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód: QC03CA04

4.2 Farmakodynamika

Torasemid patrí do skupiny pyridín-3-sulfonylmočovínových slučkových diuretík, označovaných tiež ako diuretiká so silným účinkom. Torasemid má chemickú štruktúru obsahujúcu slučkové diuretiká (ako furosemid) a blokátory Cl-kanálov.

Primárnym miestom pôsobenia torasemidu je hrubé vzostupné rameno Henleho slučky, kde interaguje s kotransporterom Na⁺ -K⁺ -2Cl lokalizovaným v lumenálnej membráne (na strane moču) a blokuje aktívnu reabsorpciu sodíka a chloridov. Preto diuretická aktivita torasemidu koreluje lepšie s rýchlosťou vylučovania torasemidu do moču ako s koncentráciou v krvi.

Vzhľadom na to, že vzostupné rameno Henleho slučky je ne priepustné pre vodu, inhibícia pohybu Na⁺ -Cl z lumenu do intersticiálneho priestoru) zvyšuje koncentráciu iónov v lúmene a vytvára hypertonické interstítium v dreni. Následkom toho je inhibovaná reabsorpcia vody zo zberného kanálíka a zvyšuje sa objem vody na lumenálnej strane.

Torasemid spôsobuje významné, od dávky závislé, zvýšenie prietoku moču a exkréciu sodíka a draslíka močom. Torasemid má účinnejší a dlhodobjší diuretický účinok ako furosemid.

4.3 Farmakokinetika

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

Kŕmenie významne zvýšilo AUC_{0-∞} torasemidu o 37% a mierne oneskorilo T_{max}, maximálne koncentrácie (C_{max}) nalačno alebo po nakŕmení boli približne rovnaké (2015 µg/l vs 2221 µg/l). Okrem toho je diuretický účinok torasemidu bol približne rovnaký v podmienkach nalačno alebo po nakŕmení.

V dôsledku toho sa veterinárny liek môže podávať spolu s krmivom alebo bez.

Pri psoch je väzba na plazmatické bielkoviny > 98%.

Veľká časť dávky (približne 60%) sa vylučuje močom ako nezmenená pôvodná látka. Podiel torasemidu vylučovaného močom je približne rovnaký **pri podaní** nalačno alebo po nakŕmení (61% oproti 59%).

V moči boli identifikované dva metabolity (dealkylovaný a hydroxylovaný metabolit). Pôvodná látka sa metabolizuje v pečeni skupinami 3A4 a 2E1 hepatálnych cytochrómov P450 a v menšej miere 2C9. Po opakovanom dennom perorálnom podávaní po dobu 10 dní sa nepozorovala žiadna kumulácia torasemidu bez ohľadu na podanú dávku (v rozmedzí od 0,1 do 0,4 mg/kg), ani pri mierne vyššej dávke.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

Neuplatňujú sa.

5.2 Čas použiteľnosti

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

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Zostávajúce časti tablety uchovávať v blistri a môžu sa použiť pri ďalšom podaní.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Blistrové balenie z polyamidu hliníka/PVC, tepelne utesnené hliníkovou fóliou a balené v papierovej krabičke.

Veľkosti balenia:

Papierová krabička obsahujúca 30 alebo 90 žuvacích tabliet.

Každý blister obsahuje 10 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riad'te systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Ceva Santé Animale

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09/01/2019

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PRÍLOHA II
ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Žiadne

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
Papierová krabička (30 tabliet)
Papierová krabička (90 tablie)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Isemid 1 mg žuvacie tablety
Isemid 2 mg žuvacie tablety
Isemid 4 mg žuvacie tablety

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Každá tableta obsahuje:

Torasemid 1 mg
Torasemid 2 mg
Torasemid 4 mg

3. VEĽKOSŤ BALENIA

30 žuvacích tabliet
90 žuvacích tabliet

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Psy

5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Perorálne podanie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Zostávajúce časti tablety uchovávať v blistri a podávať pri ďalšom podaní.
Uchovávať mimo dosahu zvierat.

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ceva Santé Animale



16. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

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

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

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

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

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

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
Blister

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Isemid



2. KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ÚČINNÝCH LÁTKACH

Torasemid 1 mg

Torasemid 2 mg

Torasemid 4 mg

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Isemid 1 mg žuvacie tablety pre psy (2,5-11,5 kg)
Isemid 2 mg žuvacie tablety pre psy (> 11,5-23 kg)
Isemid 4 mg žuvacie tablety pre psy (> 23-60 kg)

2. Zloženie

Každá tableta obsahuje:

Účinná látka:

Isemid 1 mg žuvacie tablety
Torasemid 1 mg

Isemid 2 mg žuvacie tablety
Torasemid 2 mg

Isemid 4 mg žuvacie tablety
Torasemid 4 mg

Hnedé, oválne žuvacie tablety. Žuvacie tablety sa dajú rozdeliť na dve polovice.

3. Cieľové druhy

Psy.

4. Indikácie na použitie

Na liečbu klinických príznakov spojených s kongestívnym zlyhaním srdca pri psoch vrátane pľúcneho edému.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch zlyhania obličiek.
Nepoužívať v prípadoch dehydratácie, hypovolémie alebo hypotenzie.
Nepoužívať súbežne s inými slučkovými diuretikami.
Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na účinnú látku alebo na niektorú z pomocných látok.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia:

Počiatočná/udržiavacia dávka sa môže byť dočasne zvýšiť v prípade, keď sa pľúcny edém stane závažnejším, t. j. keď dosiahne stav alveolárneho edému (pozri časť „Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku“).

Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:

Pri psoch s akútnym pľúcny edémom, ktoré vyžadujú akútnu liečbu, pred začatím perorálnej diuretickej liečby sa musí zväžiť použitie injekčných liekov.

Funkcia obličiek (meranie hladiny močoviny a kreatinínu v krvi, ako aj pomer bielkovín a kreatinínu (UPC) v moči), stav hydratácie a stav elektrolytov v sére by sa mali sledovať pred liečbou a počas liečby vo veľmi pravidelných intervaloch podľa posúdenia pomeru prínosu a rizika vykonaného zodpovedným veterinárnym lekárom (pozri časti "Kontraindikácie" a "Nežiaduce účinky"). Po opakovanom podávaní sa diuretická odpoveď na torasemid môže zosilniť, najmä pri dávkach vyšších ako 0,2 mg/kg/deň; preto sa má zvážiť častejšie sledovanie.

Torasemid sa má podávať s opatrnosťou v prípade diabetes mellitus. Pri diabetických zvieratách sa odporúča monitorovanie glykémie pred a počas liečby. Liečba torasemidom sa má upraviť pri psoch s už predtým existujúcou nerovnováhou elektrolytov alebo vody.

Keďže torasemid zvyšuje smäd, psy by mali mať voľný prístup k vode.

V prípade straty chuti do žrania, vracania, letargie alebo v prípade úpravy liečby sa má hodnotiť funkcia obličiek (močovina v krvi a kreatinín, ako aj pomer bielkovín a kreatinínu (UPC) v moči).

V klinických štúdiách bola preukázaná účinnosť veterinárneho lieku, keď sa použil ako liek prvej voľby. Prechod z liečby iným slučkovým diuretikom na tento veterinárny liek nebol v tejto štúdií hodnotený a takáto zmena by sa mala vykonať iba na základe posúdenia prínosu a rizika vykonaného zodpovedným veterinárnym lekárom.

Bezpečnosť a účinnosť veterinárneho lieku nebola hodnotená pri psoch s hmotnosťou nižšou ako 2,5 kg. Pri týchto zvieratách sa používa iba podľa posúdenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Žuvacie tablety sú ochutené.

Žuvacie tablety uchovávať mimo dosahu zvierat, aby sa predišlo akémukoľvek náhodnému požitiu.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tento veterinárny liek môže spôsobiť zvýšené močenie, smäd, gastrointestinálne poruchy, hypotenziu a/alebo dehydratáciu. Zvyšky čiastočne použitých tabliet vrátiť do blistrového obalu a do pôvodnej škatule, aby sa zabránilo prístupu deťom.

V prípade náhodného požitia, najmä dieťaťom, ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Tento veterinárny liek môže spôsobiť reakcie z precitlivenosti (alergické reakcie) u osôb, ktoré sú precitlivené na torasemid. Ľudia so známou precitlivosťou na torasemid, sulfónamidy alebo na niektorú z pomocných látok sa majú vyhýbať kontaktu s veterinárnym liekom. Keď sa objavia príznaky alergickej reakcie, ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Po použití si umyť ruky.

Gravidita a laktácia:

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity laktácie pri psoch.

Používanie veterinárneho lieku počas gravidity a laktácie sa pri plemenných zvieratách neodporúča. Laboratórne štúdie pri potkanoch a králikoch preukázali fetotoxické a maternotoxické účinky.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

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

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

Torasemid môže antagonizovať účinok perorálnych hypoglykemických liekov.

Torasemid môže zvýšiť riziko alergie na sulfónamidy.

V prípadoch súbežného podávania s kortikosteroidmi sa účinky straty draslíka môžu zosilniť.

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

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

Pri podávaní torasemidu s inými veterinárnymi liekmi so silnou väzbou na plazmatické bielkoviny je potrebná zvýšená opatrnosť. Keďže väzba na proteíny uľahčuje renálnu sekréciu torasemidu, zoslabenie tejto väzby v dôsledku vytesnenia iným veterinárnym liekom môže byť príčinou rezistencie voči diuretikám.

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

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

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá:

Pri zdravých psoch po podaní 3-násobku až 5-násobku maximálnej dávky po dobu 5 po sebe nasledujúcich dní, po ktorých nasledovalo 177 dňové podávanie 3-násobku a 5-násobku najvyššej terapeuticko odporúčanej dávky na udržiavanie, boli pozorované histopatologické zmeny v obličkách (intersticiálny zápal, dilatácia renálnych tubulov a subkapsulárne cysty), okrem účinkov pozorovaných po podaní odporúčanej dávky (pozri časť "Nežiaduce účinky"). Po 28 dňoch od ukončenia liečby boli prítomné renálne lézie. Mikroskopické charakteristiky lézií naznačujú prebiehajúci reparačný proces. Tieto lézie sa môžu s najväčšou pravdepodobnosťou považovať za výsledok farmakodynamického účinku (diuréza) a neboli spojené s výskytom glomerulosklerózy alebo intersticiálnej fibrózy. Prechodné zmeny v nadobličkách, v reakcii na dávku, zahrňujúce minimálnu až strednú reaktívnu hypertrofiu/hyperpláziu, pravdepodobne súvisiace s vysokou tvorbou aldosterónu, sa pozorovali pri psoch liečených až päťnásobnou najvyššou terapeutickou odporúčanou dávkou. Zistilo sa zvýšenie koncentrácie albumínu v sére. Zmeny EKG bez akýchkoľvek klinických príznakov (zvýšenie vlny P a/alebo QT intervalu) boli pozorované pri niektorých zvieratách po podaní 5-násobku najvyššej odporúčanej dávky. Nedá sa vylúčiť príčinná súvislosť zmien hodnôt elektrolytov v plazme. Po podaní 3-násobku a 5-násobku najvyššej terapeuticko odporúčanej dávky pri zdravých psoch bol pozorovaný pokles chuti do žrania, čo v niektorých prípadoch viedlo k strate hmotnosti.

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

7. Nežiaduce účinky

Psy:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
Renálna insuficiencia, zvýšené renálne parametre, porucha elektrolytov ¹ , hemokoncentrácia
Časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat):
Poruchy tráviaceho traktu ² (napr. vracanie, hnačka), polyúria, inkontinencia moču, anorexia, dehydratácia, chudnutie, letargia, polydipsia
Neurčená frekvencia (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
Suchá sliznica (ústna dutina) ³ , zvýšenie pH moču ³ , zníženie špecifickej hmotnosti moču ³ , zvýšenie koncentrácií glukózy a aldosterónu v sére ³ (reverzibilné).

¹ Zmena hladín chloridov, sodíka, draslíka, fosforu, horčíka a vápnika.

² Tieto symptómy sú dočasné.

³ Účinky, ktoré sú v súlade s farmakologickou aktivitou torasemidu, sa pozorovali v predklinických štúdiách pri zdravých psoch v odporúčanej dávke.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia: Ústav štátnej kontroly veterinárnych biopreparátov a liečiv, Biovetská 34, 949 01 Nitra, Slovenská republika, Tel:+421 37 69 33 541, e-mail: neziaduce_ucinky@uskvbl.sk Webová stránka: www.uskvbl.sk časť Farmakovigilancia

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Perorálne použitie.

Odporúčaná počiatočná dávka je 0,13 až 0,25 mg torasemidu/kg živej hmotnosti/deň, jedenkrát denne. V prípade stredne závažného alebo závažného pľúcneho edému môže byť táto dávka v prípade potreby zvýšená až do maximálnej dávky 0,4 mg/kg živej hmotnosti/deň jedenkrát denne.

Dávky 0,26 mg/kg živej hmotnosti a vyššie sa majú podávať iba maximálne po dobu 5 dní. Po tomto období sa má dávka znížiť na udržiavaciu dávku a pes má byť následne vyšetrený veterinárnym lekárom v priebehu nasledujúcich niekoľkých dní.

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

Pes Živá hmotnosť (kg)	Počet a sila podávaných žuvacích tabliet Isemidu	
	Počiatočná / udržiavacia dávka (0,13 – 0,25 mg/kg/deň)	Dočasná vysoká dávka (0,26 to 0,40 mg/kg/deň)
	1 mg	
2,5 - 4	½	1
> 4 - 6	1	1 + ½
> 6 - 8	1 - 1 + ½	2 - 2 + ½
> 8 – 11,5	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	2 mg	
> 11,5 - 15	1 - 1 + ½	2
> 15 - 23	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	4 mg	
> 23 - 30	1 - 1 + ½	2
> 30 - 40	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
> 40 - 60	2 - 2 + ½	3 - 4

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

9. Pokyn o správnom podaní

Zvieratá prijímajú žuvacie tablety spontánne alebo sa tableta podáva skrmivom alebo priamo do papule.

10. Ochranné lehoty

Neuplatňuje sa.

11. Osobitné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na papierovej krabičke alebo na blistri po Exp. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Zostávajúce časti tablety uchovávať v blistri a podávať pri ďalšom podaní.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebuje, sa poraďte s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

EU/2/18/232/001-006

Veľkosti balenia:

Papierová skatuľka obsahujúca 30 alebo 90 žuvacích tabliet.

Každý blister obsahuje 10 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky>:

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

Francúzsko
Tel: +800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com, ceva@ceva-ah.sk

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

Ceva Santé Animale
ZI Très le Bois
22600 Loudéac
Francúzsko

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

17. Ďalšie informácie

Farmakodynamika

Torasemid patrí do skupiny pyridín-3-sulfonylmočovínových diuretík, označovaných tiež ako diuretiká so silným účinkom. Torasemid má chemickú štruktúru obsahujúcu slučkové diuretiká (ako furosemid) a blokátory Cl-kanálov.

Primárnym miestom pôsobenia torasemidu je hrubé vzostupné rameno Henleho slučky, kde interaguje s kotransportérom Na⁺ -K⁺ -2Cl⁻ lokalizovaným v lumenálnej membráne (na strane moču) a blokuje aktívnu reabsorpciu sodíka a chloridov. Preto diuretická aktivita torasemidu koreluje lepšie s rýchlosťou vylučovania torasemidu do moču ako s koncentráciou v krvi.

Vzhľadom na to, že vzostupné rameno Henleho slučky je nepriepustné pre vodu, inhibícia pohybu Na⁺ -Cl⁻ z lumen do intersticiálneho priestoru zvyšuje koncentráciu iónov v lúmene a vytvára hypertonicke interstitium v dreni. Následkom toho je inhibovaná reabsorpcia vody zo zberného kanálika a zvyšuje sa objem vody na lumenálnej strane.

Torasemid spôsobuje významné, od dávky závislé, zvýšenie prietoku moču a exkréciu sodíka a draslíka močom. Torasemid má účinnejší a dlhodobejší diuretický účinok ako furosemid.

Farmakokinetika

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

Kŕmenie významne zvýšilo AUC_{0-∞} torasemidu o 37% a mierne oneskorilo T_{max}, maximálne koncentrácie (C_{max}) nalačno alebo po nakŕmení boli približne rovnaké (2015 µg/l vs 2221 µg/l). Okrem toho je diuretický účinok torasemidu bol približne rovnaký pri podaní nalačno alebo po nakŕmení.

V dôsledku toho sa veterinárny liek môže podávať spolu s krmivom alebo bez.

Pri psoch je väzba na plazmatické bielkoviny > 98%.

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

V moči boli identifikované dva metabolity (dealkylovaný a hydroxylovaný metabolit). Pôvodná látka sa metabolizuje v pečeni skupinami 3A4 a 2E1 hepatálnych cytochrómov P450 a v menšej miere 2C9. Po opakovanom perorálnom podávaní po dobu 10 dní bez ohľadu na podanú dávku (v rozmedzí od 0,1 do 0,4 mg/kg) nebola pozorovaná žiadna kumulácia torasemidu, ani pri mierne vyššej dávke.