

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Isemid, 1 mg kramtomosios tabletės šunims (2,5–11,5 kg)
Isemid, 2 mg kramtomosios tabletės šunims (> 11,5–23 kg)
Isemid, 4 mg kramtomosios tabletės šunims (> 23–60 kg)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kramtomajoje tabletėje yra:

veikliosios medžiagos:

Isemid 1 mg	1 mg torazemido,
Isemid 2 mg	2 mg torazemido,
Isemid 4 mg	4 mg torazemido;

pagalbinių medžiagų:

išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Kramtomoji tabletė.

Pailgos rudos tabletės su įranta. Tabletę galima padalyti per pusę.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Šunys.

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Šunims gydyti, esant stazinio širdies nepakankamumo klinikiniais požymiams, įskaitant plaučių edemą.

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant inkstų nepakankamumui.

Negalima naudoti esant dehidratacijai, hipovolemijai ar hipotenzijai.

Negalima naudoti kartu su kitais kilpiniais diuretikais.

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

4.4. Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Plaučių edemai paūmėjus, t. y. perėjus į alveolinės edemos fazę, pradinė / palaikomoji dozė gali būti laikinai padidinta (žr. 4.9 p.).

4.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Šunims, kuriems reikia skubaus gydymo sergant ūmine plaučių edema, pirmiausia reikėtų apsvarstyti galimybę skirti švirkščiamųjų vaistų, o ne geriamųjų diuretikų.

Prieš gydymą ir gydymo metu reikia labai reguliariai tikrinti inkstų funkciją (šlapalo ir kreatinino koncentraciją kraujyje, taip pat šlapimo baltymo ir kreatinino (UPC) santykį), hidratacijos būseną ir elektrolitų būklę serume, atsižvelgiant į atsakingo veterinarijos gydytojo atliktą naudos ir rizikos vertinimą (žr. VVA 4.3 ir 4.6 p.). Laikui bėgant, naudojant pakartotines dozes, ypač didesnes nei 0,2 mg/kg kūno svorio per parą, gali padidėti diurezinis atsakas torazemidui; todėl reikėtų apsvarstyti dažnesnį tikrinimą.

Torazemidą reikia skirti atsargiai, jei šuo serga cukriniu diabetu. Cukriniu diabetu sergantiems gyvūnams prieš gydymą ir gydymo metu rekomenduojama tikrinti glikemiją. Šunims, kuriems nustatytas elektrolitų ir (arba) vandens pusiausvyros sutrikimas, šį sutrikimą būtina pašalinti prieš gydymą torazemidu.

Kadangi torazemidas didina troškulį, šunys turi laisvai prieiti prie šviežio vandens. Netekus apetito ir (ar) vemiant, ir (ar) esant mieguistumui arba tais atvejais, kai peržiūrimas gydymas, reikia įvertinti inkstų funkciją (šlapalo ir kreatinino koncentraciją kraujyje, taip pat šlapimo baltymo ir kreatinino (UPC) santykį).

Klinikinio lauko tyrimo metu Isemid veiksmingumas įrodytas, kai jis buvo naudotas kaip pirmo pasirinkimo vaistas. Gydymo keitimas iš alternatyvių kilpinių diuretikų į šį veterinarinį vaistą įvertintas nebuvo ir šį keitimą galima taikyti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Vaisto saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertintas šunims, sveriantiems mažiau nei 2,5 kg. Naudoti šiems gyvūnams tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Tabletės yra kvapios.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Prarijus šis veterinarinis vaistas gali sukelti padidėjusį šlapinimąsi, troškulį ir (ar) virškinimo sistemos sutrikimus, ir (ar) sumažėjusį kraujo spaudimą, ir (ar) dehidrataciją. Bet kuri nepanaudota tabletės dalis turi būti grąžinama į lizdinę plokštelę ir originalią dėžutę, norint apsaugoti nuo vaikų. Atsitiktinai prarijus, ypač jei prarijo vaikas, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Šis veterinarinis vaistas gali sukelti padidėjusio jautrumo (alergines) reakcijas žmonėms, kurie jautrūs torazemidui. Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas torazemidui, sulfonamidams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų, turi vengti sąlyčio su šiuo veterinariniu vaistu. Atsiradus alergijos simptomams, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Naudojus plauti rankas.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Klinikinio lauko tyrimo metu labai dažnai pastebėtas inkstų nepakankamumas, inkstų kraujo rodiklių padidėjimas, hemokoncentracija ir elektrolitų kiekio pakitimai (chloro, natrio, kalio, fosforo, magnio, kalcio).

Dažnai buvo pastebėti šie klinikiniai požymiai: laikini virškinimo sistemos sutrikimai, tokie kaip vėmimas ir viduriavimas, dehidratacija, poliurija, polidipsija, šlapimo nelaikymas, anoreksija, svorio netekimas ir mieguistumas.

Kiti požymiai, atitinkantys farmakologinį torazemido veikimą, pastebėti ikiklinikinių tyrimų su sveikais šunimis metu, naudojant rekomenduojamą dozę, t. y. sausa burnos ertmės gleivinė, grįžtamas gliukozės ir aldosterono koncentracijos serume padidėjimas, specifinio šlapimo sunkio sumažėjimas ir šlapimo pH padidėjimas.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nustatytas fetotoksinis poveikis, naudojus toksines patelės dozes. Kadangi veterinarinio vaisto saugumas paskirties gyvūnų rūšiai nenustatytas, nerekomenduojama naudoti vaikingumo, laktacijos metu ir veisiamiems gyvūnams.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Kilpinius diuretikus naudojant kartu su NVNU, gali susilpnėti natriurezinis poveikis.

Naudojant kartu su NVNU, aminoglikozidais ar cefalopsoriniais, gali padidėti šių vaistų toksinio poveikio inkstams ir (ar) ausims rizika.

Torazemidas gali antagonistiskai veikti geriamuosius hipoglikeminius vaistus.

Torazemidas gali padidinti alergijos sulfonamidams riziką.

Naudojant kartu su kortikosteroidais, gali padidėti kalio praradimo poveikis.

Naudojant kartu su amfotericinu B, gali padidėti toksinio poveikio inkstams galimybė ir sustiprėti elektrolitų balanso sutrikimai.

Naudojant kartu torazemidą ir digoksiną farmakokinetinė tarpusavio sąveika nustatyta nebuvo, tačiau hipokalemija gali sustiprinti digoksino sukeltas aritmijas.

Torazemidas gali sumažinti salicilatų išskyrimą per inkstus, todėl gali padidėti toksinio poveikio rizika.

Reikia imtis atsargumo priemonių, jei torazemidas naudojamas kartu su kitais vaistais, gerai besijungiančiais su plazmos baltymais. Kadangi susijungimas su baltymais palengvina torazemido išskyrimą per inkstus, jungiamo sumažėjimas dėl konkuruojančio vaisto prisijungimo gali būti atsparumo diuretikams priežastis.

Torazemidą naudojant kartu su kitomis medžiagomis, kurių metabolizme dalyvauja citochromų P450 šeimos 3A4 (pvz., enalaprilu, buprenorfinu, doksiciklinu, ciklosporinu) ir 2E1 (izofluranu, sevofluranu, teofilinu), gali sumažėti jų šalinimas iš sisteminės kraujotakos.

Kartu skiriant kraujospūdį mažinančių vaistų, ypač angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių, jų poveikis gali sustiprėti.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Sušerti.

Rekomenduojama pradinė / palaikomoji dozė – nuo 0,13 iki 0,25 mg torazemido 1 kg kūno svorio vieną kartą per parą.

Esant vidutinio stiprumo ar sunkiai plaučių edemai, šią dozę prireikus galima padidinti iki didžiausios dozės, kuri yra 0,4 mg 1 kg kūno svorio vieną kartą per parą.

0,26 mg/kg ir didesnės dozės gali būti naudojamos ne ilgiau kaip 5 paras. Po šio laikotarpio dozė turi būti sumažinta iki palaikomosios dozės ir šuns būklė per kelias paras turi būti įvertinta veterinarijos gydytojo.

Toliau esančioje lentelėje nurodoma dozės koregavimo schema, naudojant rekomenduojamą dozę nuo 0,13 iki 0,4 mg/kg per parą ribose:

Šuns kūno svoris (kg)	Naudotinių Isemid tablečių skaičius ir stiprumas	
	Pradinė / palaikomoji dozė (nuo 0,13 iki 0,25 mg/kg per parą)	Laikina didelė dozė (nuo 0,26 iki 0,40 mg/kg per parą)
	1 mg	
Nuo 2,5 iki 4	½	1
Nuo > 4 iki 6	1	1 + ½
Nuo > 6 iki 8	Nuo 1 iki 1 + ½	Nuo 2 iki 2 + ½
Nuo > 8 iki 11,5	Nuo 1 + ½ iki 2	Nuo 2 + ½ iki 3
	2 mg	
Nuo > 11,5 iki 15	Nuo 1 iki 1 + ½	2
Nuo > 15 iki 23	Nuo 1 + ½ iki 2	Nuo 2 + ½ iki 3
	4 mg	
Nuo > 23 iki 30	Nuo 1 iki 1 + ½	2
Nuo > 30 iki 40	Nuo 1 + ½ iki 2	Nuo 2 + ½ iki 3
Nuo > 40 iki 60	Nuo 2 iki 2 + ½	Nuo 3 iki 4

Dozė turi būti koreguojama, kad gydomas gyvūnas jaustųsi patogiai ir atsižvelgiant į inkstų funkcijos bei elektrolitų pusiausvyros rodiklius. Kai stazinio širdies nepakankamumo požymiai tampa kontroliuojami, o gyvūno būklė yra stabili, jei reikia, ilgalaikis diurezinis gydymas šiuo vaistu turi būti tęsiamas skiriant mažiausią veiksmingą dozę.

Jei šuo tabletes nesusėda pats, galima ją duoti su ėdesiu ar tiesiai į burną.

4.10. Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Sveikiems šunims 5 dienas iš eilės naudojus 3 kartus ir 5 kartus didesnę nei didžiausią dozę ir po to 177 dienas 3 kartus ir 5 kartus didesnę nei didžiausią rekomenduojama palaikomoji terapinė dozę, papildomai su požymiais, kurie nustatomi naudojant rekomenduojamomis dozėmis (žr. 4.6 p.), buvo pastebėti šie histopatologiniai inkstų pakitimai (intersticinis uždegimas, inkstų kanalėlių išsiplėtimas ir pokapsulinės cistos). Inkstų pažeidimai buvo vis dar sutinkami 28 d. pabaigus gydymą. Mikroskopinis pažeidimų pobūdis leido manyti, kad vyksta atsistatymo procesas. Šie pažeidimai gali būti vertinami kaip farmakodinaminio veikimo (diurezės) rezultatas ir nebuvo susiję su glomeruloskleroze ar intersticine fibroze. Šunims, gydytiems iki 5 kartų didesnėmis nei rekomenduojama didžiausia terapinė dozėmis, buvo pastebėti laikini dozės sukelti pakitimai antinksčiuose, kurie pasireiškia kaip minimali arba vidutinė reaktyvi hipertrofija / hiperplazija, bei tikriausiai yra susiję su didele aldosterono gamyba. Buvo pastebėtas albumino koncentracijos serume padidėjimas. Kai kuriems gyvūnams naudojus 5 kartus didesnę nei didžiausią rekomenduojama dozę buvo pastebėti EKG pokyčiai, neturintys jokių klinikinių požymių (P bangos ir (ar) QT intervalo padidėjimas). Negalima atmesti įtakos plazmos elektrolitų kiekio pokyčiams.

Sveikiems šunims naudojus 3 ir 5 kartus didesnę nei didžiausią rekomenduojama terapinę dozę, buvo pastebėtas sumažėjęs apetitas, dėl ko kai kuriais atvejais sumažėjo svoris.

Perdozavus atsakingas veterinarijos gydytojas turėtų paskirti gydymą remdamasis atsiradusiais požymiais.

4.11. Išlauka

Netaikytina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: širdies ir kraujagyslių sistema, stipriai veikiantys diuretikai, grynai sulfonamidai.

ATCvet kodas: QC03CA04.

5.1. Farmakodinaminės savybės

Torazemidas priklauso kilpinių diuretikų piridino-3-sulfonilšlapalo klasei, taip pat vadinamai stipriai veikiančiais diuretikais. Torazemido cheminė struktūra yra tarp kilpinių diuretikų (tokių kaip furozemidas) ir Cl⁻ kanalėlių blokatorių.

Pagrindinė torazemido veikimo vieta yra Henlės kilpos kylančioji storoji dalis, kur jis sąveikauja su Na⁺-K⁺-2Cl⁻ kopernešėju, esančiu spindžio membranoje (šlapimo pusėje) ir blokuoja aktyvią natrio ir chloro jonų reabsorbciją. Todėl diurezinis torazemido aktyvumas geriau koreliuoja su torazemido ekskrecijos rodikliais šlapime nei su koncentracija kraujyje. Kadangi Henlės kilpos kylančioji dalis yra nepralaidi vandeniui, Na⁺ ir Cl⁻ judėjimo sumažėjimas iš spindžio į intersticinę erdvę padidina jonų koncentraciją spindyje ir suformuoja hipertonišią širdies intersticiją. Todėl vandens reabsorbcija iš surenkamųjų kanalėlių yra slopinama ir vandens kiekis spindžio pusėje padidėja.

Torazemidas sukelia žymų, nuo dozės priklausančių šlapimo išskyrimo padidėjimą ir natrio bei kalio pasišalinimą su šlapimu. Torazemidas pasižymi stipresniu, ilgiau trunkančiu diureziniu poveikiu nei furozemidas.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Šunims į veną sušvirkštus vieną 0,2 mg torazemido/kg dozę, vidutinis bendrasis klirensas buvo 22,1 ml/val./kg, vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 166 ml/kg, o vidutinis galutinis pusinės eliminacijos laikas – apie 6 valandas. Sušėrus vieną 0,2 mg torazemido/kg dozę, absoliutus biologinis prieinamumas yra apie 99 %, skaičiuojant pagal koncentracijos plazmoje ir laiko duomenis, ir 93 %, skaičiuojant pagal koncentracijos šlapime ir laiko duomenis.

Šėrimas reikšmingai, vidutiniškai 37 %, padidino torazemido AUC_{0-∞} ir kiek sumažino T_{max}, tačiau didžiausia koncentracija (C_{max}) alkinimo ir šėrimo sąlygomis išliko maždaug ta pati (atitinkamai 2015 µg/l ir 2221 µg/l). Be to, torazemido diurezinis poveikis išliko maždaug toks pats alkinimo ir šėrimo sąlygomis. Taigi vaistas gali būti naudojamas su ar be ėdesio.

Šunims > 98 % vaisto susijungia su plazmos baltymais.

Didelė dalis dozės (apie 60 %) išskiriama su šlapimu nepakitusio pirminio vaisto pavidalu. Su šlapimu išskiriamas torazemido dalis maždaug ta pati alkinimo ar šėrimo sąlygomis (atitinkamai 61 % ir 59 %). Šlapime taip pat nustatyti du metabolitai (dealkilintas ir hidroksilintas metabolitas). Pirminį vaistą metabolizuoja kepenų citochromų P450 šeimos 3A4 ir 2E1, o mažesniu mastu – 2C9.

10 parų iš eilės vieną kartą per parą šėrus vaistą bet kokiomis dozėmis (nuo 0,1 iki 0,4 mg/kg) torazemido kaupimosi nepastebėta, net jei proporcingai stebimas nežymus perdozavimas.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozės monohidratas,
mikrokristalinė celiuliozė,
povidonas (K30),
miltelių pavidalo kiaulės kepenų kvapioji medžiaga,
suspaudžiamas cukrus,
krospovidonas (B tipo),
magnio stearatas.

6.2. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nėra.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 4 metai.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Likusias tabletės dalis reikia laikyti lizdinėje plokštelėje ir suduoti kito naudojimo metu.

Tabletes laikyti gyvūnams nepasiekiamoje vietoje, kad nebūtų atsitiktinai suėstos.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Lizdinė plokštelė iš poliamido, aliuminio ir PVC, termiškai užlydyta aliuminio folija (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 10 tablečių) ir supakuota į kartoninę dėžutę.

Visų stiprumų tabletės tiekiamos supakuotos į toliau nurodytų dydžių pakuotes.

Pakuotėje gali būti 30 ar 90 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/18/232/001–006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019-01-09

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO**
- C. DUOMENYS APIE DLK**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už vaisto serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Ceva Santé Animale
ZI Très le Bois
22600 Loudéac
PRANCŪZIJA

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

Vaisto informaciniame lapelyje turi būti nurodytas gamintojo, atsakingo už konkrečios vaisto serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

C. DUOMENYS APIE DLK

Netaikytina.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė (30 tablečių)

Kartoninė dėžutė (90 tablečių)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Isemid 1 mg kramtomosios tabletės šunims (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg kramtomosios tabletės šunims (> 11,5-23 kg)

Isemid 4 mg kramtomosios tabletės šunims (> 23-60 kg)

torazemidas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Kiekvienoje tabletėje yra:

1 mg torazemido.

2 mg torazemido.

4 mg torazemido.

3. VAISTO FORMA

Kramtomoji tabletė

4. PAKUOTĖS DYDIS

30 kramtomųjų tablečių

90 kramtomųjų tablečių

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Šunys.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

Sušerti.

8. IŠLAUKA

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

EXP {mėnuo/metai}

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Likusias tabletes dalis reikia laikyti lizdinėje plokštelėje ir suduoti kito naudojimo metu.
Laikyti gyvūnams nepasiekiamoje vietoje.

**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ AR JUOSTELIŲ

Lizdinė plokštelė

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Isemid 1 mg kramtomosios tabletės
Isemid 2 mg kramtomosios tabletės
Isemid 4 mg kramtomosios tabletės
torazemidas



2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS



3. TINKAMUMO DATA

EXP {mėnuo/metai}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS

Isemid, 1 mg kramtomosios tabletės šunims (2,5-11,5 kg)

Isemid, 2 mg kramtomosios tabletės šunims (> 11,5-23 kg)

Isemid, 4 mg kramtomosios tabletės šunims (> 23-60 kg)

1. REGISTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

PRANCŪZIJA

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą

Ceva Santé Animale

ZI Très le Bois

22600 Loudéac

PRANCŪZIJA

Ceva Santé Animale

Boulevard de la Communication,

Zone autoroutière

53950 Louverne

PRANCŪZIJA

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Isemid 1 mg kramtomosios tabletės šunims (2,5–11,5 kg)

Isemid 2 mg kramtomosios tabletės šunims (> 11,5–23 kg)

Isemid 4 mg kramtomosios tabletės šunims (> 23–60 kg)

Torazemidas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Kiekvienoje kramtomosios tabletėje yra:

veikliosios medžiagos:

Isemid 1 mg 1 mg torazemido,

Isemid 2 mg 2 mg torazemido,

Isemid 4 mg 4 mg torazemido.

Pailgos rudos kramtomosios tabletės, kurias galima padalyti per pusę.

4. INDIKACIJA (-OS)

Šunims gydyti, esant stazinio širdies nepakankamumo klinikiniais požymiais, įskaitant plaučių edemą.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant inkstų nepakankamumui.

Negalima naudoti esant dehidratacijai, hipovolemijai ar hipotenzijai.
Negalima naudoti kartu su kitais kilpiniais diuretikais.
Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Klinikinio lauko tyrimo metu labai dažnai pastebėtas inkstų nepakankamumas, laikinas inkstų kraujo rodiklių padidėjimas, hemokoncentracija ir elektrolitų kiekio pakitimai (chloro, natrio, kalio, fosforo, magnio, kalcio).

Dažnai buvo pastebėti šie klinikiniai požymiai: laikini virškinimo sistemos sutrikimai, tokie kaip vėmimas ir viduriavimas, dehidratacija, poliurija, polidipsija, šlapimo nelaikymas, anoreksija, svorio netekimas ir mieguistumas.

Kiti požymiai, atitinkantys farmakologinį torazemido veikimą, nustatyti ikiklinikinių tyrimų su sveikais šunimis metu, naudojant rekomenduojamą dozę, t. y. sausa burnos ertmės gleivinė, grįžtamas gliukozės ir aldosterono koncentracijos serume padidėjimas, specifinio šlapimo sunkio sumažėjimas ir šlapimo pH padidėjimas.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Šunys.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Sušerti.

Rekomenduojama pradinė / palaikomoji dozė – nuo 0,13 iki 0,25 mg torazemido 1 kg kūno svorio vieną kartą per parą.

Esant vidutinio stiprumo ar sunkiai plaučių edemai, šią dozę prireikus galima padidinti iki didžiausios dozės, kuri yra 0,4 mg/kg kūno svorio vieną kartą per parą.

0,26 mg/kg ir didesnės dozės gali būti naudojamos ne ilgiau kaip 5 paras. Po šio laikotarpio dozė turi būti sumažinta iki palaikomosios dozės ir šuns būklė per kelias paras turi būti įvertinta veterinarijos gydytojo.

Toliau esančioje lentelėje nurodoma dozės koregavimo schema, naudojant rekomenduojamą dozę nuo 0,13 iki 0,4 mg/kg per parą ribose:

Šuns kūno svoris (kg)	Naudotinių Isemid tablečių skaičius ir stiprumas	
	Pradinė / palaikomoji dozė (nuo 0,13 iki 0,25 mg/kg per parą)	Laikina didelė dozė (nuo 0,26 iki 0,40 mg/kg per parą)
	1 mg	
Nuo 2,5 iki 4	½	1
Nuo > 4 iki 6	1	1 + ½
Nuo > 6 iki 8	Nuo 1 iki 1 + ½	Nuo 2 iki 2 + ½
Nuo > 8 iki 11,5	Nuo 1 + ½ iki 2	Nuo 2 + ½ iki 3
	2 mg	
Nuo > 11,5 iki 15	Nuo 1 iki 1 + ½	2
Nuo > 15 iki 23	Nuo 1 + ½ iki 2	Nuo 2 + ½ iki 3
	4 mg	
Nuo > 23 iki 30	Nuo 1 iki 1 + ½	2
Nuo > 30 iki 40	Nuo 1 + ½ iki 2	Nuo 2 + ½ iki 3
Nuo > 40 iki 60	Nuo 2 iki 2 + ½	Nuo 3 iki 4

Dozė turi būti koreguojama, kad gydomas gyvūnas jaustųsi patogiai ir atsižvelgiant į inkstų funkcijos bei elektrolitų pusiausvyros rodiklius. Kai stazinio širdies nepakankamumo požymiai tampa kontroliuojami, o gyvūno būklė yra stabili, jei reikia, ilgalaikis diurezinis gydymas šiuo vaistu turi būti tęsiamas skiriant mažiausią veiksmingą dozę.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Jei šio tabletės nesusėda pats, galima ją duoti su ėdesiu ar tiesiai į burną.

10. IŠLAUKA

Netaikytina.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės ar lizdinės plokštelės po „EXP“. Vaistas tinkamas naudoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Likusias tabletes dalis reikia laikyti lizdinėje plokštelėje ir suduoti kito naudojimo metu. Tabletes laikyti gyvūnams nepasiekiamoje vietoje, kad nebūtų atsitiktinai suėstos.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Plaučių edemai paūmėjus, t. y. perėjus į alveolinės edemos fazę, pradinė / palaikomoji dozė gali būti laikinai padidinta (žr. p. „Dozės, naudojimo būdas (-ai) ir metodas kiekvienai rūšiai“).

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Šunims, kuriems reikia skubaus gydymo sergant ūmine plaučių edema, pirmiausia reikėtų apsvarstyti galimybę skirti švirkščiamųjų vaistų, o ne geriamųjų diuretikų.

Prieš gydymą ir gydymo metu reikia labai reguliariai tikrinti inkstų funkciją (šlapalo ir kreatinino koncentraciją kraujyje, taip pat šlapimo baltymo ir kreatinino (UPC) santykį), hidratacijos būseną ir elektrolitų būklę serume, atsižvelgiant į atsakingo veterinarijos gydytojo atliktą naudos ir rizikos vertinimą (žr. p. „Kontraindikacijos“ ir „Nepalankios reakcijos“). Laikui bėgant, naudojant pakartotines dozes, ypač didesnes nei 0,2 mg/kg kūno svorio per parą, gali padidėti diurezinis atsakas torazemidui; todėl reikėtų apsvarstyti dažnesnį tikrinimą.

Torazemidą reikia skirti atsargiai, jei šuo serga cukriniu diabetu. Cukriniu diabetu sergantiems gyvūnams prieš gydymą ir gydymo metu rekomenduojama tikrinti glikemiją. Šunims, kuriems nustatytas elektrolitų ir (arba) vandens pusiausvyros sutrikimas, šį sutrikimą būtina pašalinti prieš gydymą torazemidu.

Kadangi torazemidas didina troškulį, šunys turi laisvai prieiti prie šviežio vandens. Netekus apetito ir (ar) vemiant, ir (ar) esant mieguistumui arba tais atvejais, kai peržiūrimas gydymas, reikia įvertinti inkstų funkciją (šlapalo ir kreatinino koncentraciją kraujyje, taip pat šlapimo baltymo ir kreatinino (UPC) santykį).

Klinikinio lauko tyrimo metu Isemid veiksmingumas įrodytas, kai jis buvo naudotas kaip pirmo pasirinkimo vaistas. Gydymo keitimas iš alternatyvių kilpinių diuretikų į šį veterinarinį vaistą įvertintas nebuvo ir šį keitimą galima taikyti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Vaisto saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertintas šunims, sveriantiems mažiau nei 2,5 kg. Naudoti šiems gyvūnams tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Tabletės yra kvapios.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Prarijus šis veterinarinis vaistas gali sukelti padidėjusį šlapinimąsi, troškulį ir (ar) virškinimo sistemos sutrikimus, ir (ar) sumažėjusį kraujo spaudimą, ir (ar) dehidrataciją. Bet kuri nepanaudota tabletės dalis turi būti grąžinama į lizdinę plokštelę ir originalią dėžutę, norint apsaugoti nuo vaikų. Atsitiktinai prarijus, ypač jei prarijo vaikas, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Šis veterinarinis vaistas gali sukelti padidėjusio jautrumo (alergines) reakcijas žmonėms, kurie jautrūs torazemidui. Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas torazemidui, sulfonamidams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų, turi vengti sąlyčio su šiuo veterinariniu vaistu. Atsiradus alergijos simptomams, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Naudojus plauti rankas.

Vaikingumas ir laktacija

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nustatytas fetotoksinis poveikis, naudojus toksines patelei dozes. Kadangi veterinarinio vaisto saugumas paskirties gyvūnų rūšiai nenustatytas, nerekomenduojama naudoti vaikingumo, laktacijos metu ir veisiamiems gyvūnams.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Kilpinius diuretikus naudojant kartu su NVNU, gali susilpnėti natriurezinis poveikis.

Naudojant kartu su NVNU, aminoglikozidais ar cefalosporiniais, gali padidėti šių vaistų toksinio poveikio inkstams ir (ar) ausims rizika.

Torazemidas gali antagonistiskai veikti geriamuosius hipoglikeminius vaistus.

Torazemidas gali padidinti alergijos sulfonamidams riziką.

Naudojant kartu su kortikosteroidais, gali padidėti kalio praradimo poveikis.

Naudojant kartu su amfotericinu B, gali padidėti toksinio poveikio inkstams galimybė ir elektrolitų balanso sutrikimai.

Naudojant kartu torazemidą ir digoksiną farmakokinetinė tarpusavio sąveika nustatyta nebuvo, tačiau hipokalemija gali sustiprinti digoksino sukeltas aritmijas.

Torazemidas gali sumažinti salicilatų išskyrimą per inkstus, todėl gali padidėti toksinio poveikio rizika.

Reikia imtis atsargumo priemonių, jei torazemidas naudojamas kartu su kitais vaistais, gerai besijungiančiais su plazmos baltymais. Kadangi susijungimas su baltymais palengvina torazemido išskyrimą per inkstus, junglumo sumažėjimas dėl konkuruojančio vaisto prisijungimo gali būti atsparumo diuretikams priežastis.

Torazemidą naudojant kartu su kitomis medžiagomis, kurių metabolizme dalyvauja citochromų P450 šeimos 3A4 (pvz., enalaprilu, buprenorfinu, doksiciklinu, ciklosporinu) ir 2E1 (izofluranu, sevofluranu, teofilinu), gali sumažėti jų šalinimas iš sisteminės kraujotakos.

Kartu skiriant kraujospūdį mažinančių vaistų, ypač angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių, jų poveikis gali sustiprėti.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Sveikiems šunims 5 dienas iš eilės naudojus 3 kartus ir 5 kartus didesnę nei didžiausia leistina dozę ir po to 177 dienas 3 kartus ir 5 kartus didesnę nei didžiausia rekomenduojama palaikomoji terapinė dozė, papildomai su požymiais, kurie nustatomi naudojant rekomenduojamomis dozėmis (žr. p. „Nepalankios reakcijos“), buvo pastebėti šie histopatologiniai inkstų pakitimai (intersticinis uždegimas, inkstų kanalėlių išsiplėtimas ir pokapsulinės cistos). Inkstų pažeidimai buvo vis dar sutinkami 28 d. pabaigus gydymą. Mikroskopinis pažeidimų pobūdis leido manyti, kad vyksta atsistatymo procesas. Šie pažeidimai gali būti vertinami kaip farmakodinaminio veikimo (diurezės) rezultatas ir nebuvo susiję su glomeruloskleroze ar intersticine fibroze. Šunims, gydytiems iki 5 kartų didesnėmis nei rekomenduojama didžiausia terapinė dozėmis, buvo pastebėti laikini dozės sukelti pakitimai antinksčiuose, kurie pasireiškia kaip minimali arba vidutinė reaktyvi hipertrofija / hiperplazija, bei tikriausiai yra susiję su didele aldosterono gamyba. Buvo pastebėtas albumino koncentracijos serume padidėjimas. Kai kuriems gyvūnams naudojus 5 kartus didesnę nei didžiausia rekomenduojama dozę buvo pastebėti EKG pokyčiai, neturintys jokių klinikinių požymių (P bangos ir (ar) QT intervalo padidėjimas). Negalima atmesti įtakos plazmos elektrolitų kiekio pokyčiams. Sveikiems šunims naudojus 3 ir 5 kartus didesnę nei didžiausia rekomenduojama terapinė dozę, buvo pastebėtas sumažėjęs apetitas, dėl ko kai kuriais atvejais sumažėjo svoris.

Perdozavus atsakingas veterinarijos gydytojas turėtų paskirti gydymą remdamasis atsiradusiais požymiais.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIO PATVIRTINIMO DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

15. KITA INFORMACIJA

Pakuotės dydžiai

Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 10 tablečių ir jos supakuotos į kartoninę dėžutę. Visų stiprumų tabletės tiekiamos supakuotos po 30 ar 90 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Farmakodinaminės savybės

Torazemidas priklauso kilpinių diuretikų piridino-3-sulfonilšlapalo klasei, taip pat vadinamai stipriai veikiančiais diuretikais. Torazemido cheminė struktūra yra tarp kilpinių diuretikų (tokių kaip furozemidas) ir Cl^- kanalėlių blokatorių.

Pagrindinė torazemido veikimo vieta yra Henlės kilpos kylančioji storoji dalis, kur jis sąveikauja su $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ kopernesėjū, esančiu spindžio membranoje (šlapimo pusėje) ir blokuoja aktyvią natrio ir chloro jonų reabsorbciją. Todėl diurezinis torazemido aktyvumas geriau koreliuoja su torazemido ekskrecijos rodikliais šlapime nei su koncentracija kraujyje. Kadangi Henlės kilpos kylančioji dalis nepralaidi vandeniui, Na^+ ir Cl^- judėjimo sumažėjimas iš spindžio į intersticinę erdvę padidina jonų koncentraciją spindyje ir suformuoja hipertonišią širdies intersticiją. Todėl vandens reabsorbcija iš surenkamųjų kanalėlių yra slopinama ir vandens kiekis spindžio pusėje padidėja.

Torazemidas sukelia žymų, nuo dozės priklausančią šlapimo išskyrimo padidėjimą ir natrio bei kalio pasišalinimą su šlapimu. Torazemidas pasižymi stipresniu, ilgiau trunkančiu diurezinio poveikiu nei furozemidas.

Farmakokinetinės savybės

Šūnims į veną sušvirkštus vieną 0,2 mg torazemido/kg dozę, vidutinis bendrasis klirensas buvo 22,1 ml/val./kg, vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 166 ml/kg, o vidutinis galutinis pusinės eliminacijos laikas – apie 6 valandas. Sušėrus vieną 0,2 mg torazemido/kg dozę, absoliutus biologinis prieinamumas yra apie 99 %, skaičiuojant pagal koncentracijos plazmoje ir laiko duomenis, ir 93 %, skaičiuojant pagal koncentracijos šlapime ir laiko duomenis.

Šėrimas reikšmingai, vidutiniškai 37 %, padidino torazemido $\text{AUC}_{0-\infty}$ ir kiek sumažino $T_{\max}$, tačiau didžiausia koncentracija ($C_{\max}$) alkinimo ir šėrimo sąlygomis išliko maždaug ta pati (atitinkamai 2015 $\mu\text{g/l}$ ir 2221 $\mu\text{g/l}$). Be to torazemido diurezinis poveikis išliko maždaug toks pats alkinimo ir šėrimo sąlygomis. Taigi vaistas gali būti naudojamas su ar be ėdesio.

Šūnims > 98 % vaisto susijungia su plazmos baltymais.

Didelė dalis dozės (apie 60 %) išskiriama su šlapimu nepakitusio pirminio vaisto pavidalu. Su šlapimu išskiriamo torazemido dalis maždaug ta pati alkinimo ar šėrimo sąlygomis (atitinkamai 61 % ir 59 %).

Šlapime taip pat nustatyti du metabolitai (dealkilintas ir hidroksilintas metabolitas). Pirminį vaistą metabolizuoja kepenų citochromų P450 šeimos 3A4 ir 2E1, o mažesniu mastu – 2C9.

10 parų iš eilės vieną kartą per parą šėrus vaistą bet kokiomis dozėmis (nuo 0,1 iki 0,4 mg/kg) torazemido kaupimosi nepastebėta, net jei proporcingai stebimas nežymus perdozavimas.