

**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:

### veikloji (-iosios) medžiaga (-os):

Isemid, 1 mg, kramtomosios tabletės

Torazemido 1 mg,

Isemid, 2 mg, kramtomosios tabletės

Torazemido 2 mg,

Isemid, 4 mg, kramtomosios tabletės

Torazemido 4 mg;

### pagalbinė (-s) medžiaga (-os):

Kokybinė pagalbinių medžiagų ir kitų sudedamųjų medžiagų sudėtis
Laktozės monohidratas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas (K30)
Miltelių pavidalo kiaulės kepenų kvapioji medžiaga
Suspaudžiamas cukrus
Krospovidonas (B tipo)
Magnio stearatas

Pailgos rudos kramtomos tabletės su įranta.

Kramtomą tabletę galima padalyti per pusę.

## 3. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 3.1. Paskirties gyvūnų rūšys

Šunys.

### 3.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

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

### 3.3. 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.

### 3.4. Specialieji išpėjimai

Plaučių edemai paūmėjus, t. y. perėjus į alveolinės edemos fazę, pradinė / palaikomoji dozė gali būti laikinai padidinta (žr. 3.9 p.).

### 3.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

#### Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą paskirties gyvūnų rūšims

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 3.3 ir 3.6 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 veterinarinio vaisto 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.

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

Kramtomosios tabletės yra kvapios.

Kramtomąsias tabletes laikykite gyvūnams nepasiekiamoje vietoje, kad išvengtumėte atsitiktinio nurijimo.

#### 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 gražinama 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 pakuotės lapelį ar etiketę.

Naudojus plauti rankas.

#### Specialiosios aplinkos apsaugos atsargumo priemonės

Netaikytinos.

### 3.6. Nepageidaujamos reakcijos

Šunys:

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)	Inkstų nepakankamumas Inkstų kraujo rodiklių padidėjimas Elektrolitų kiekio pakitimai <sup>1</sup> Hemokonzentracija
Dažna (1–10 gyvūnų iš 100 gydytų gyvūnų)	Virškinimo sistemos sutrikimai <sup>2</sup> (pvz., vėmimas, viduriavimas) Poliurija, Šlapimo nelaikymas Anoreksija, Dehidratacija, Svorio netekimas, Miegoistumas, Polidipsija
Nenustatytas dažnumas (iš turimų duomenų negalima nustatyti dažnumo)	Sausa ertmės gleivinė (burnos) <sup>3</sup> , Šlapimo pH padidėjimas <sup>3</sup> Specifinio šlapimo sunkio sumažėjimas <sup>3</sup> , Gliukozės ir aldosterono koncentracijos serume padidėjimas <sup>3</sup> (Grįžtamas)

<sup>1</sup>Chloro, natrio, kalio, fosforo, magnio ir kalcio kiekio pakitimai.

<sup>2</sup>Šie požymiai yra epizodiniai.

<sup>3</sup>Požymiai, atitinkantys farmakologinį torazemido veikimą, pastebėti sveikiems šunims, naudojant rekomenduojamą dozę,

Svarbu teikti informaciją apie nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti veterinarinio vaisto saugumą. Pranešimus, pageidautina, turėtų siųsti veterinarijos gydytojas registruotojui arba nacionalinei kompetentingai institucijai per nacionalinę pranešimų teikimo sistemą. Taip pat žr. atitinkamus kontaktinius duomenis pakuotės lapelyje.

### 3.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu šunims nenustatytas. Nerekomenduojama naudoti vaikingumo, laktacijos metu ir veisiamiems gyvūnams.

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nustatytas fetotoksinis poveikis, naudojant toksines patelei dozes.

### 3.8. 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 antagonistškai 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, 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., enalaprilium, 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.

### 3.9. 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 kramtomųjų 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)
	<b>1 mg</b>	
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
	<b>2 mg</b>	
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
	<b>4 mg</b>	
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 kramtomosios tabletės nesuėda pats, galima ją duoti su ėdesiu ar tiesiai į burną.

### 3.10. Perdozavimo simptomai (pirmosios pagalbos priemonės ir priešnuodžiai, jei būtina)

Sveikiems šunims 5 dienas iš eilės naudojus 3 kartus ir 5 kartus didesnę nei didžiausia 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. 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

didžiausia rekomenduojama dozė 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 dozė, buvo pastebėtas sumažėjęs apetitas, dėl ko kai kuriais atvejais sumažėjo svoris.

Perdozavus atsakingas veterinarijos gydytojas turėtų paskirti gydymą remdamasis atsiradusiais požymiais.

### **3.11. Specialieji naudojimo apribojimai ir specialiosios naudojimo sąlygos, įskaitant antimikrobinių ir antiparazitinių veterinarinių vaistų naudojimo apribojimus, kuriais siekiama apriboti atsparumo išsivystymo riziką**

Netaikytinos.

### **3.12. Išlauka**

Netaikytina.

## **4. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **4.1. ATCvet kodas: QC03CA04**

### **4.2. Farmakodinamika**

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<sup>-</sup> kanalėlių blokatorių.

Pagrindinė torazemido veikimo vieta yra Henlės kilpos kylančioji storoji dalis, kur jis sąveikauja su Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> 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 yra nepralaidi vandeniui, Na<sup>+</sup> ir Cl<sup>-</sup> judėjimo sumažėjimas iš spindžio į intersticinę erdvę padidina jonų koncentraciją spindyje ir suformuoja hipertonišią širdies intersticiumą. Todėl vandens reabsorbcija iš surenkamųjų kanalėlių yra slopinama ir vandens kiekis spindžio pusėje padidėja.

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

### **4.3. Farmakokinetika**

Šunims į veną sušvirkštus vieną 0,2 mg torazemido/kg dozė, 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 dozė, 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<sub>0-∞</sub> ir kiek sumažino T<sub>max</sub>, tačiau didžiausia koncentracija (C<sub>max</sub>) 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 veterinarinis 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.

## **5. FARMACINIAI DUOMENYS**

### **5.1. Pagrindiniai nesuderinamumai**

Netaikytina.

### **5.2. Tinkamumo laikas**

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

### **5.3. Specialieji laikymo nurodymai**

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

### **5.4. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys**

Lizdinė plokštelė iš poliamido, aliuminio ir PVC, termiškai užlydyta aliuminio folija.

Pakuotės dydis

Kartoninėje dėžutėje gali būti 30 ar 90 kramtomųjų tablečių.

Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 10 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **5.5. Specialiosios nesunaudotų veterinarinių vaistų ar su jų naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos**

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus ir visas atitinkamam veterinariniam vaistui taikytinas nacionalines surinkimo sistemas.

## **6. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Ceva Santé Animale

## **7. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)**

EU/2/18/232/001–006

## **8. REGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2019-01-09

## **9. PASKUTINĖ VETERINARINIO VAISTO APRAŠO PERŽIŪROS DATA**

{MMMM-mm-dd}

## **10. VETERINARINIŲ VAISTŲ KLASIFIKACIJA**

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Sąjungos vaistų duomenų bazėje (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



## **II PRIEDAS**

### **KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

Nėra.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS 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

Isemid, 2 mg, kramtomosios tabletės

Isemid, 4 mg, kramtomosios tabletės

**2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)**

Kiekvienoje tabletėje yra:

Torazemido 1 mg

Torazemido 2 mg

Torazemido 4 mg

**3. PAKUOTĖS DYDIS**

30 kramtomųjų tablečių

90 kramtomųjų tablečių

**4. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)**

Šunys.

**5. INDIKACIJA (-OS)****6. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)**

Sušerti.

**7. IŠLAUKA****8. TINKAMUMO DATA**

Exp. {mėnuo/metai}

**9. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI**

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

Laikyti gyvūnams nepasiekiamoje vietoje.

**10. NUORODA „PRIEŠ NAUDOJIMĄ PERSKAITYTI PAKUOTĖS LAPELĮ“**

Prieš naudojimą perskaityti pakuotės lapelį.

**11. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“**

Tik veterinariniam naudojimui.

**12. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“**

Saugoti nuo vaikų.

**13. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Ceva Santé Animale



**14. 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)

**15. SERIJOS NUMERIS**

Lot {numeris}

**MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ**

Lizdinė plokštelė

**1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

Isemid



**2. VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ KIEKYBINĖ INFORMACIJA**

Torazemido	1 mg
Torazemido	2 mg
Torazemido	4 mg

**3. SERIJOS NUMERIS**

Lot {numeris}

**4. TINKAMUMO DATA**

Exp. {mėnuo/metai}

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## PAKUOTĖS LAPELIS

### 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. Sudėtis

Kiekvienoje kramtomajoje tabletėje yra:

#### **veiklioji (-iosios) medžiaga (-os):**

Isemid, 1 mg, kramtomosios tabletės  
Torazemido 1 mg,  
Isemid, 2 mg, kramtomosios tabletės  
Torazemido 2 mg,  
Isemid, 4 mg, kramtomosios tabletės  
Torazemido 4 mg;

Pailgos rudos kramtomosios tabletės, kurias galima padalyti per pusę.

### 3. Paskirties gyvūnų rūšys

Šunys.

### 4. Naudojimo indikacijos

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. Specialieji įspėjimai

#### Specialieji įspėjimai

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

Specialiosios atsargumo priemonės, siekiant užtikrinti saugų naudojimą paskirties rūšių gyvūnams  
Šunims, kuriems reikia skubaus gydymo sergant ūmine plaučių edema, pirmiausia reikėtų apsvarstyti galimybę skirti švirksčiamųjų 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. „Kontraindikacijos“ ir „Nepageidaujamos reakcijos“ 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 veterinarinio vaisto 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.

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

Kramtomosios tabletės yra kvapios.

Kramtomąsias tabletes laikykite gyvūnams nepasiekiamoje vietoje, kad išvengtumėte atsitiktinio nurijimo.

#### 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 pakuotės lapelį ar etiketę.

Naudojus plauti rankas.

#### Vaikingumas ir laktacija

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu šunims nenustatytas.

Nerekomenduojama naudoti vaikingumo, laktacijos metu ir veisiamiems gyvūnams.

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nustatytas fetotoksinis poveikis, naudojant toksines patelei dozes.

#### 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, jungumo 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

Sveikiems šunims 5 dienas iš eilės naudojus 3 kartus ir 5 kartus didesnę nei didžiausia dozę ir po to 177 dienas 3 kartus ir 5 kartus didesnę nei didžiausia rekomenduojama palaikomoji terapinė dozę, papildomai su požymiais, kurie nustatomi naudojant rekomenduojamomis dozėmis (žr. „Nepageidaujamos reakcijos“ 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 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.

## **7. Nepageidaujamos reakcijos**

### Šunys:

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)
Inkstų nepakankamumas; Inkstų kraujo rodiklių padidėjimas; Elektrolitų kiekio pakitimai <sup>1</sup> ; Hemokonzentracija
Dažna (1–10 gyvūnų iš 100 gydytų gyvūnų)
Virškinimo sistemos sutrikimai <sup>2</sup> (pvz., vėmimas, viduriavimas), Poliurija, Šlapimo nelaikymas Anoreksija, Dehidracija, Svorio netekimas, Mieguitumas, Polidipsija
Nenustatytas dažnumas (iš turimų duomenų negalima nustatyti dažnumo)
Sausa ertmės gleivinė (burnos) <sup>3</sup> , Šlapimo pH padidėjimas <sup>3</sup> Specifinio šlapimo sunkio sumažėjimas <sup>3</sup> , Gliukozės ir aldosterono koncentracijos serume padidėjimas <sup>3</sup> (Grįžtamas)

<sup>1</sup>Chloro, natrio, kalio, fosforo, magnio ir kalcio kiekio pakitimai.

<sup>2</sup>Šie požymiai yra epizodiniai.

<sup>3</sup>Požymiai, atitinkantys farmakologinį torazemido veikimą, pastebėti sveikiems šunims, naudojant rekomenduojamą dozę,

Svarbu teikti informaciją apie nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti vaisto saugumą. Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame pakuotės lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, pirmiausia būtina informuoti veterinarijos gydytoją. Apie bet kokias nepageidaujamas reakcijas taip pat galite pranešti registruotojui naudodamiesi šio lapelio pabaigoje pateiktais kontaktiniais duomenimis arba perduodami informaciją per savo nacionalinę pranešimų sistemą: [www.vmyt.lt](http://www.vmyt.lt)

## 8. Dozės, naudojimo būdai 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 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 kramtomųjų 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)
	<b>1 mg</b>	
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
	<b>2 mg</b>	
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
	<b>4 mg</b>	
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 kramtomosios tabletės nesuėda 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.

## **12. Specialiosios atliekų naikinimo nuostatos**

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus ir visas atitinkamam veterinariniam vaistui taikytinas nacionalines surinkimo sistemas. Šios priemonės turi padėti apsaugoti aplinką.

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais.

## **13. Veterinarinių vaistų klasifikacija**

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

## **14. Registracijos numeriai ir pakuočių dydžiai**

EU/2/18/232/001–006

Pakuočių dydžiai:

Kartoninėje dėžutėje gali būti 30 ar 90 kramtomųjų tablečių.

Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 10 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **15. Pakuotės lapelio paskutinės peržiūros data**

{mm/MMMM}

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Sąjungos vaistų duomenų bazėje (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Kontaktiniai duomenys**

Registruotojas ir kontaktiniai duomenys, skirti pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas:

Ceva Santé Animale  
10, av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
PRANCŪZIJA  
Tel: +800 35 22 11 51  
E-mail: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)

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

## **17. Kita informacija**

### Farmakodinamika

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<sup>-</sup> kanalėlių blokatorių.

Pagrindinė torazemido veikimo vieta yra Henlės kilpos kylančioji storoji dalis, kur jis sąveikauja su Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> 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<sup>+</sup> ir Cl<sup>-</sup> 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 priklausantį šlapimo išskyrimo padidėjimą ir natrio bei kalio pasiūalinimą su šlapimu. Torazemidas pasižymi stipresniu, ilgiau trunkančiu diurezinio poveikiu nei furozemidas.

### Farmakokinetika

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<sub>0-∞</sub> ir kiek sumažino T<sub>max</sub>, tačiau didžiausia koncentracija (C<sub>max</sub>) 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 veterinarinis 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 išskiriama torazemido dalis maždaug ta pati alkavimo 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.