

1.sz. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Isemid 1 mg rágótabletta kutyáknak (2,5-11,5 kg)
Isemid 2 mg rágótabletta kutyáknak (>11,5-23 kg)
Isemid 4 mg rágótabletta kutyáknak (>23-60 kg)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy rágótabletta tartalmaz:

Hatóanyag:

Isemid 1 mg rágótabletta
1 mg toraszemid

Isemid 2 mg rágótabletta
2 mg toraszemid

Isemid 4 mg rágótabletta
4 mg toraszemid

Segédanyagok:

A segédanyagok és egyéb összetevők minőségi összetétele
Laktóz-monohidrát
Mikrokristályos cellulóz
Povidone (K30)
Porított sertésmáj ízanyag
Kompresszálható cukor
Kroszpovidon (B típusú)
Magnézium-sztearát

Hosszúkas, barna színű, törésvonallal ellátott rágótabletták.

A rágótabletta felezhető.

3. KLINIKAI ADATOK

3.1 Célállat fajok

Kutya.

3.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Kutyák pangásos szívelégtelenségével összefüggő klinikai tünetek kezelésére, beleértve a tüdőödéma kezelését.

3.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható veseelégtelenség esetén.

Nem alkalmazható dehidráció, hipovolémia vagy alacsony vérnyomás esetén.

Nem alkalmazható egyidejűleg más kacs-diuretikumokkal.

Nem alkalmazható a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

3.4 Különleges figyelmeztetések

A bevezető/fenntartó adag átmenetileg megnövelhető a tüdőödéma súlyosbodásakor, például az alveoláris-ödéma kialakulásakor (lásd 3.9 szakasz).

3.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

Különleges óvintézkedések a célállatfajokban való biztonságos alkalmazáshoz

Sürgősségi kezelést igénylő, akut tüdőödéma jeleit mutató kutyáknál először az injekciós gyógyszerek alkalmazását kell megfontolni, az orális diuretikus terápia megkezdése előtt.

A kezelés előtt és a kezelés alatt nagyon szabályos időközönként ellenőrizni kell a vesefunkciót (a vér karbamid- és kreatinin szintjének, valamint a vizelet fehérje : kreatinin (UPC) arányának mérése), a hidratáltsági állapotot és a szérum elektrolitszintjeit, a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően (lásd 3.3 és 3.6 szakaszok). Ismételt adagolásakor, idővel fokozódhat a toraszemid okozta diuretikus hatás, különösen a 0,2 mg/kg/nap dózist meghaladó adagolás mellett; ezért megfontolandó az ellenőrzés gyakoriságának növelése.

A toraszemid óvatosan alkalmazandó cukorbetegség esetén. Diabéteszes állatokban javasolt a kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt rendszeresen ellenőrizni a vércukorszintet. Azon kutyákban, melyekben az elektrolit- és/vagy a vízháztartás zavara már fennáll, a toraszemid kezelés megkezdése előtt rendezni kell ezt az állapotot.

Mivel a toraszemid növeli a szomjúságot, a kutyák számára biztosítani kell a friss ivóvíz szabad elérhetőségét.

Étvágytalanság és/vagy hányás és/vagy letargia esetén, valamint kezelés-módosításkor ellenőrizni kell a veseműködést (a vér karbamid- és kreatinin szintjének, valamint a vizelet fehérje : kreatinin (UPC) arányának mérése).

Az állatgyógyászati készítmény hatékonyságát egy klinikai kipróbálás során igazolták, amelyben elsővonalbeli terápiás szerként alkalmazták. Nem vizsgálták alternatív kacs-diuretikumról erre az állatgyógyászati készítményre történő áttérés/kezelésváltás esetét, ilyen változtatás csak a kezelő állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően valósítható meg.

Nem vizsgálták az állatgyógyászati készítmény ártalmatlanságát és hatékonyságát 2,5 kg-nál kisebb testtömegű kutyákban. Ezekben az állatokban csak a kezelő állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően használható.

A rágótabletták ízesítettek.

A véletlen lenyelés elkerülése érdekében a rágótabletták az állatok elől gondosan elzárva tartandók.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

Lenyelése esetén ez az állatgyógyászati készítmény fokozott vizeletürítést, szomjúságot és/vagy gyomor-bélrendszeri zavarokat és/vagy alacsony vérnyomást és/vagy dehidrációt okozhat. A részben felhasznált tabletták megmaradt részét vissza kell tenni a buborékcsomagolásba és azt követően a készítmény kartondobozába, ezzel is segítve a gyermekek hozzáféréseinek megakadályozását. Véletlen, különösen gyermekek általi lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ez az állatgyógyászati készítmény túlérzékenységi (allergiás) reakciókat okozhat a toraszemidre érzékeny személyekben. A toraszemid, a szulfonamidok vagy a készítmény bármely segédanyaga iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést. Ha allergiás tünetek jelentkeznek, haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Használat után kezet kell mosni.

A környezet védelmére irányuló különleges óvintézkedések:
Nem értelmezhető.

3.6 Mellékhatások

Kutya:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Veseelégtelenség A veseműködést jelző vérparaméterek megemelkedése Elektrolit-háztartási zavar ¹ Hemokoncentráció
Gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik):	Emésztőrendszeri zavarok ² (például hányás, hasmenés) Poliuria, Vizelet-inkontinencia, Anorexia, Dehidráció, Testtömegvesztés, Letargia, Polidipszia.
Gyakorisága nem meghatározott (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Szájnyálkahártya szárazság ³ , Lúgos vizelet ³ , Csökkent vizeletkoncentráció ³ , Megemelkedett vércukor- és aldoszteron szérumkoncentráció értékek ³ (reverzibilis).

¹Megváltozott klorid-, nátrium-, kálium-, foszfor-, magnézium- és kalcium-szint.

² Alkalomszerű tünetek

³ A toraszemid farmakológiai hatásának megfelelő, a javasolt adagolás mellett egészséges kutyákon megfigyelt hatások.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi az állatgyógyászati készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. A jelentéseket lehetőség szerint az állatorvoson keresztül kell elküldeni a forgalomba hozatali engedély jogosultja felé, vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren keresztül az illetékes nemzeti hatóság felé. A vonatkozó elérhetőségeket lásd a használati utasításban.

3.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága kutyákban nem igazolt vemhesség és laktáció idején. Alkalmazása vemhesség és laktáció idején valamint tenyészállatoknál nem javasolt.

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény bizonyított főtotoxikus hatással rendelkezik a maternotoxikus adagok mellett.

3.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Kacsiuretikumok és NSAID-ok egyidejű alkalmazása csökkent nátriuretikus választ eredményezhet.

Együttes alkalmazása NSAID-okkal, aminoglikozidokkal vagy cefalosporinokkal megnövelheti a gyógyszerkészítmények nefrotoxikus és/vagy ototoxikus hatásainak kockázatát.

A toraszemid gátolhatja a szájon át szedhető hipoglikémiás gyógyszerek hatását.

A toraszemid növelheti a szulfonamidokkal szembeni allergia kockázatát.

Kortikoszteroidokkal történő együttes alkalmazásakor a káliumvesztést okozó hatások felerősödhetnek.

Amfotericin B-vel történt együttes alkalmazás eseteiben a nefrotoxicitás lehetőségének növekedése és az elektrolit-háztartás egyensúly eltolódásának fokozódása figyelhető meg.

A toraszemid és digoxin együttes alkalmazását követően nem tapasztaltak gyógyszerkölsönhatást; mindazonáltal, a hipokalémia fokozhatja a digoxin-indukált aritmiákat.

A toraszemid csökkenti a szalicilátok vesén keresztül történő kiválasztását, ami a toxicitás emelt kockázatához vezet.

Óvatosan kell eljárni a toraszemid és egyéb, a plazmafehérjékhez nagymértékben kötődő gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor. Mivel a fehérjékhez való kötődés elősegíti a toraszemid vesén keresztüli kiválasztását, a vízhajtóval szemben tapasztalt rezisztencia hátterében az is állhat, hogy a fehérjékhez való kötődése csökken, mert egy másik gyógyszer leszorítja a toraszemidet a fehérjéről.

A toraszemid együttes alkalmazása egyéb, a citokróm P450 enzimrendszerhez tartozó 3A4 izoenzim által metabolizált anyagokkal (például: enalapril, buprenorfin, doxiciklin, ciklosporin) és a 2E1 izoenzim által metabolizált anyagokkal (izoflurán, szevoflurán, teofillin) csökkentheti e gyógyszerek clearance-ét a szisztémás keringésből.

Fokozódhat a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek, különösen az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók hatása, ha azokat toraszemiddel együtt alkalmazzák.

3.9 Az alkalmazás módja és az adagolás

Szájon át alkalmazás.

Az ajánlott kezdő/fenntartó adag naponta egyszer 0,13 – 0,25 mg toraszemid/ttkg/nap.

Közepes vagy súlyos tüdőödéma esetén, amennyiben szükséges, ez az adag napi egyszeri és legfeljebb 0,4 mg toraszemid/ttkg/nap adagolásig emelhető fel.

A 0,26 mg/ttkg vagy ennél magasabb adagokat legfeljebb öt napon át szabad alkalmazni. Ezt követően a kezelést a fenntartó adaggal kell folytatni, és a kutyát néhány napon belül meg kell vizsgáltatni az állatorvossal.

Az alábbi táblázat mutatja az adagolás beállításának sémáját az ajánlott dózistartományban (0,13 – 0,4 mg/ttkg/nap):

Kutya testtömege (kg)	Isemid rágótabletták száma és hatáserőssége	
	Bevezető/Fenntartó adag (0,13 – 0,25 mg/ttkg/nap)	Megemelt (ideiglenes) adag (0,26 – 0,40 mg/ttkg/nap)
	1 mg	
2,5 - 4	½	1
> 4 - 6	1	1½
> 6 - 8	1 - 1½	2 - 2½
> 8 - 11,5	1½ - 2	2½ - 3
	2 mg	
> 11,5 - 15	1 - 1½	2
> 15 - 23	1½ - 2	2½ - 3
	4 mg	
> 23 - 30	1 - 1½	2
> 30 - 40	1½ - 2	2½ - 3
> 40 - 60	2 - 2½	3 - 4

Az adag beállításánál a beteg megfelelő közérzetének elérése mellett a veseműködést és az elektrolit státuszt is szem előtt kell tartani. Amint megszűnnek a pangásos szívelégtelenség tünetei és az állat állapota stabil, a kezelést a legalacsonyabb hatásos adaggal kell folytatni, amennyiben a készítménnyel végzett hosszú távú diuretikus terápiára van szükség.

Ha a kutya nem fogyasztja el önként, a rágótabletta beadható eledelbe keverve vagy közvetlenül az állat szájába helyezve.

3.10 A túladagolás tünetei (valamint – adott esetben – sürgősségi intézkedések és antidotumok)

Egészséges kutyákban – a maximális (megemelt) adag 3- és 5-szörösének öt napon át tartó alkalmazását, valamint ennek folytatásaként a fenntartásra javasolt legmagasabb terápiás adag 3- és 5-szörösének 177 napon át tartó adagolását követően – a vesékben hisztopatológiai elváltozásokat (intersticiális gyulladást, a vesetubulusok kitágulását és szubkapszuláris cisztákat) jegyezték le, azon hatásokon felül, amiket a javasolt adag alkalmazása után tapasztaltak (lásd 3.6 szakasz). A vese-léziók még 28 nappal a kezelést követően is fennálltak. A léziók mikroszkópikus jellemzői egy már folyamatban levő helyreállítási folyamatot sugallnak. Ezek az elváltozások leginkább a farmakodinámiás hatás (diurézis) eredményeként foghatók fel, és nem társult hozzájuk bizonyított glomeruloszklerózis vagy intersticiális fibrózis.

A mellékvesékben – feltehetően a magas aldoszteron termeléshez kapcsolódó enyhe-közepes mértékű reaktív hipertrófiát/hiperpláziát is magában foglaló –átmeneti dózis-válasz elváltozásokat figyeltek meg azokban a kutyákban, amelyeket akár a javasolt legmagasabb terápiás adag ötszörösével kezeltek. Megfigyelték az albumin szérumkoncentráció emelkedését. Néhány állatban klinikai tünetek nélkül jelentkező EKG eltéréseket (megnövekedett P hullám és/vagy QT intervallum) figyeltek meg a javasolt legmagasabb adag ötszörösének alkalmazását követően. A plazmaelektrolit-értékek változásainak oki szerepe nem zárható ki.

Egészséges kutyákban a javasolt legmagasabb terápiás adag 3- és 5-szörösének alkalmazását követően az étvágy csökkenését figyelték meg, ami néhány esetben testtömegvesztéshez vezetett.

Túladagolás esetén a kezelő állatorvos irányítása szerint történhet a kezelés, a tapasztalt tünetek alapján.

3.11 Egyedi felhasználási korlátozások és különleges felhasználási feltételek, ideértve az antimikrobiális és a parazitaellenes állatgyógyászati készítmények alkalmazásának korlátozását is a rezisztencia kialakulási kockázatának mérséklése érdekében

Nem értelmezhető.

3.12 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Nem értelmezhető.

4. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

4.1 Állatgyógyászati ATC kód: QC03CA04

4.2 Farmakodinámia

A toraszemid a kacsdiuretikumok piridin-3-szulfonilurea csoportjába, más néven a csúcshatású diuretikumok csoportjába tartozik. Kémiai szerkezetét tekintve a toraszemid a kacsdiuretikumok (mint a furoszemid) és a Cl⁻-csatorna blokkolók között helyezkedik el.

A toraszemid fő hatáshelye a Henle-kacs vastag felszálló ága, ahol kölcsönhatásba lép a luminális membránon (vizelet oldalon) elhelyezkedő Na⁺-K⁺-2Cl⁻ kotranszporterrel és meggátolja a nátrium és klorid ionok aktív reabszorpcióját.

Ez okból, a toraszemid diuretikus aktivitása jobban összhangban áll a toraszemid vizeletbe történő kiválasztásának mértékével, mint a toraszemid vérkoncentrációjával.

Mivel a Henle-kacs felszálló ága nem víz-áteresztő, a Na⁺ és Cl⁻ ionok lumenből az intersticiális térbe való átjutásának gátlása növeli az ionok koncentrációját a lumenben, és a velőállomány intersticiumban hipertóniát okoz. Következésképpen, gátolt a víz-reabszorpció a gyűjtőcsatornákból és a luminális oldalon megnő a vízmennyiség.

A toraszemid adagfüggő módon, szignifikánsan megnöveli a vizelettermelődést, és a nátrium- és a kálium sók kiválasztását a vizeleten keresztül.

A toraszemid erősebb és hosszabb ideig tartó diuretikus hatással rendelkezik, mint a furoszemid.

4.3 Farmakokinetika

Kutyáknál a 0,2 mg toraszemid/ttkg-os egyszeri intravénás adag beadása után az átlagos teljes test clearance 22,1 ml/h/kg, az átlagos megoszlási térfogat 166 ml/kg és az átlagos terminális felezési idő pedig 6 óra volt. A 0,2 mg toraszemid/ttkg-os egyszeri orális adag beadása után az abszolút biohasznosulás körülbelül 99%-nak felelt meg a plazma koncentráció-idő adatok alapján, és 93%-nak felelt meg a vizelet koncentráció-idő adatok alapján.

Az etetés jelentősen, 37%-kal növelte a toraszemid $AUC_{0-\infty}$ értékét, és kismértékben megnyújtotta a T_{max} -ot, de a C_{max} -érték megközelítőleg azonos volt éheztetéses és etetéses körülmények között (2015 mcg/l versus 2221 mcg/l). Továbbá a toraszemidnek megközelítőleg azonos diuretikus hatása van éheztetéses és etetéses körülmények között. Ebből következően, az állatgyógyászati készítmény beadható az eledellel vagy a nélkül.

Kutyákban a plazmafehérjékhez való kötődés mértéke nagyobb, mint 98%.

Az adag nagy része (körülbelül 60%) változatlan formájában a vizelettel ürül. A vizeletbe kiválasztott toraszemid hányad megközelítőleg azonos éheztetéses vagy etetéses körülmények között (61% versus 59%).

A vizeletben két metabolitot (egy dealkilált és egy hidroxilált metabolitot) határoztak meg. Az anyavegyület a máj citokróm P450 enzimrendszerébe tartozó 3A4, 2E1 és kisebb mértékben a 2C9 izoenzimek által metabolizálódik.

Nem tapasztaltak toraszemid akkumulációt a toraszemid naponként ismételt, tíz napon át tartó adagolását követően, függetlenül az alkalmazott adagtól (0,1 - 0,4 mg/ttkg), azzal együtt sem, hogy egy enyhe dózis arányosság megfigyelhető volt.

5. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

5.1 Főbb inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

5.2 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 4 év.

5.3 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

A megmaradt tablettarészeket a buborékcsomagolásban kell tartani és a következő alkalmazásnál felhasználni.

5.4 A közvetlen csomagolás jellege és összetétele

Alumíniumfóliával hőforrasztott poliamid/alumínium/PVC buborékcsomagolás.

Kiszerezési egységek:

Kartondobozonként 30 vagy 90 rágótabletta.

Egy bliszter 10 rágótablettát tartalmaz.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

5.5 A fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy az állatgyógyászati készítmények alkalmazása után keletkező hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

6. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Ceva Santé Animale

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/18/232/001 – 006

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 9/01/2019.

9. A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA LEGUTÓBBI FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

10. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK BESOROLÁSA

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

II. MELLÉKLET

A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Nincs.

III. sz. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ (30 TABLETTA)

KARTONDOBOZ (90 TABLETTA)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Isemid 1 mg rágótabletta

Isemid 2 mg rágótabletta

Isemid 4 mg rágótabletta

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Egy rágótabletta tartalmaz:

1 mg toraszemid

2 mg toraszemid

4 mg toraszemid

3. KISZERELÉSI EGYSÉG

30 rágótabletta

90 rágótabletta

4. CÉLÁLLAT FAJOK

Kutya.

5. JAVALLATOK

6. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át alkalmazásra.

7. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

8. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK

A megmaradt tablettarészeket a buborékcsomagolásban kell tartani és a következő alkalmazásnál felhasználni.

Állatok elől gondosan el kell zárni.

10. „ALKALMAZÁS ELŐTT OLVASSA EL A HASZNÁLATI UTASÍTÁST!” SZAVAK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

11. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

12. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek előtt gondosan el kell zárni!

13. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Ceva Santé Animale



14. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

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

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

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

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

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {szám}

**A KISMÉRETŰ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (BLISTER)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Isemid



2. A HATÓANYAGOK MENNYISÉGI ADATAI

1 mg toraszemid

2 mg toraszemid

4 mg toraszemid

3. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {szám}

4. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

1. Az állatgyógyászati készítmény neve

Isemid 1 mg rágótabletta kutyáknak (2,5-11,5 kg)
Isemid 2 mg rágótabletta kutyáknak (>11,5-23 kg)
Isemid 4 mg rágótabletta kutyáknak (>23-60 kg)

2. Összetétel

Egy rágótabletta tartalmaz:

Hatóanyag:

Isemid 1 mg rágótabletta

1 mg toraszemid

Isemid 2 mg rágótabletta

2 mg toraszemid

Isemid 4 mg rágótabletta

4 mg toraszemid

Barna színű, hosszúkás, rágható és felezhető tabletták.

3. Célállat fajok

Kutya.

4. Terápiás javallatok

Kutyák pangásos szívelégtelenségével összefüggő klinikai tünetek kezelésére, beleértve a tüdőödéma kezelését.

5. Ellenjavallatok

Nem alkalmazható veseelégtelenség esetén.

Nem alkalmazható dehidráció, hipovolémia vagy alacsony vérnyomás esetén.

Nem alkalmazható egyidejűleg más kacs-diuretikumokkal.

Nem alkalmazható a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

6. Különleges figyelmeztetések

Különleges figyelmeztetések:

A bevezető/fenntartó adag atmenetileg megnövelhető a tüdőödéma súlyosbodásakor, például az alveoláris-ödéma kialakulásakor (lásd ' Adagolás állatfajok szerint, az alkalmazás módszere és módja' szakasz).

Különleges óvintézkedések a célállatfajokban való biztonságos alkalmazáshoz:

Sürgősségi kezelést igénylő, akut tüdőödéma jeleit mutató kutyáknál először az injekciós gyógyszerek alkalmazását kell megfontolni, az orális diuretikus terápia megkezdése előtt.

A kezelés előtt és a kezelés alatt nagyon szabályos időközönként ellenőrizni kell a vesefunkciót (a vér karbamid- és kreatinin szintjének, valamint a vizelet fehérje : kreatinin (UPC) arányának mérése), a hidratáltsági állapotot és a szérum elektrolitszintjeit, a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően (lásd 'Ellenjavallatok' és 'Mellékhatások' szakaszok). Ismételt adagolásakor, idővel fokozódhat a toraszemid okozta diuretikus hatás, különösen a 0,2 mg/kg/nap dózist meghaladó adagolás mellett; ezért megfontolandó az ellenőrzés gyakoriságának növelése.

A toraszemid óvatosan alkalmazandó cukorbetegség esetén. Diabéteszes állatokban javasolt a kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt rendszeresen ellenőrizni a vércukorszintet. Azon kutyákban, melyekben az elektrolit- és/vagy a vízháztartás zavara már fennáll, a toraszemid kezelés megkezdése előtt rendezni kell ezt az állapotot.

Mivel a toraszemid növeli a szomjúságot, a kutyák számára biztosítani kell a friss ivóvíz szabad elérhetőségét.

Étvágytalanság és/vagy hányás és/vagy letargia esetén, valamint kezelés-módosításkor ellenőrizni kell a veseműködést (a vér karbamid- és kreatinin szintjének, valamint a vizelet fehérje : kreatinin (UPC) arányának mérése).

Az állatgyógyászati készítmény hatékonyságát egy klinikai kipróbálás során igazolták, amelyben elsővonalbeli terápiás szerként alkalmazták. Nem vizsgálták alternatív kacs-diuretikumról erre az állatgyógyászati készítményre történő áttérés/kezelésváltás esetét, ilyen változtatás csak a kezelő állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően valósítható meg.

Nem vizsgálták az állatgyógyászati készítmény ártalmatlanságát és hatékonyságát 2,5 kg-nál kisebb testtömegű kutyákban. Ezekben az állatokban csak a kezelő állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően használható.

A rágótabletták ízesítettek.

A véletlen lenyelés elkerülése érdekében a rágótabletták az állatok elől gondosan elzárva tartandók.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

Lenyelése esetén ez az állatgyógyászati készítmény fokozott vizeletürítést, szomjúságot és/vagy gyomor-bélrendszeri zavarokat és/vagy alacsony vérnyomást és/vagy dehidrációt okozhat. A részben felhasznált tabletták megmaradt részét vissza kell tenni a buborékcsomagolásba és azt követően a készítmény kartondobozába, ezzel is segítve a gyermekek hozzáféréseinek megakadályozását. Véletlen, különösen gyermekek általi lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ez az állatgyógyászati készítmény túlérzékenységi (allergiás) reakciókat okozhat a toraszemidre érzékeny személyekben. A toraszemid, a szulfonamidok vagy a készítmény bármely segédanyaga iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést. Ha allergiás tünetek jelentkeznek, haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Használat után kezét kell mosni.

Vemhesség és laktáció:

Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága kutyákban nem igazolt vemhesség és laktáció idején. Alkalmazása vemhesség és laktáció idején valamint tenyészállatoknál nem javasolt.

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény bizonyított főtotoxikus hatással rendelkezik a maternotoxikus adagok mellett.

Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók:

Kacsdiuretikumok és NSAID-ok egyidejű alkalmazása csökkent nátriuretikus választ eredményezhet. Együttes alkalmazása NSAID-okkal, aminoglikozidokkal vagy cefalosporinokkal megnövelheti a gyógyszerkészítmények nefrotoxikus és/vagy ototoxikus hatásainak kockázatát.

A toraszemid gátolhatja a szájon át szedhető hipoglikémiás gyógyszerek hatását.
A toraszemid növelheti a szulfonamidokkal szembeni allergia kockázatát.

Kortikoszteroidokkal történő együttes alkalmazásakor a káliumvesztést okozó hatások felerősödhetnek.

Amfotericin B-vel történt együttes alkalmazás eseteiben a nefrotoxicitás lehetőségének növekedése és az elektrolit-háztartás egyensúly eltolódásának fokozódása figyelhető meg.

A toraszemid és digoxin együttes alkalmazását követően nem tapasztaltak gyógyszerkölcsonhatást; mindazonáltal, a hipokalémia fokozhatja a digoxin-indukált aritmiákat.

A toraszemid csökkenti a szalicilátok vesén keresztül történő kiválasztását, ami a toxicitás emelt kockázatához vezet.

Óvatosan kell eljárni a toraszemid és egyéb, a plazmafehérjékhez nagymértékben kötődő gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor. Mivel a fehérjékhez való kötődés elősegíti a toraszemid vesén keresztüli kiválasztását, a vízhajtóval szemben tapasztalt rezisztencia hátterében az is állhat, hogy a fehérjékhez való kötődése csökken, mert egy másik gyógyszer leszorítja a toraszemidet a fehérjéről.

A toraszemid együttes alkalmazása egyéb, a citokróm P450 enzimrendszerhez tartozó 3A4 izoenzim által metabolizált anyagokkal (például: enalapril, buprenorfin, doxiciklin, ciklosporin) és a 2E1 izoenzim által metabolizált anyagokkal (izoflurán, szevoflurán, teofillin) csökkentheti a gyógyszerek clearance-ét a szisztémás keringésből.

Fokozódhat a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek, különösen az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók hatása, ha azokat toraszemiddel együtt alkalmazzák.

Túladagolás:

Egészséges kutyákban – a maximális (megemelt) adag 3- és 5-szörösének öt napon át tartó alkalmazását, valamint ennek folytatásaként a fenntartásra javasolt legmagasabb terápiás adag 3- és 5-szörösének 177 napon át tartó adagolását követően – a vesékben hisztopatológiai elváltozásokat (intersticiális gyulladást, a vesetubulusok kitágulását és szubkapszuláris cisztákat) jegyezték le, azon hatásokon felül, amiket a javasolt adag alkalmazása után tapasztaltak (lásd 4.6 szakasz). A vese-léziók még 28 nappal a kezelést követően is fennálltak. A léziók mikroszkópikus jellemzői egy már folyamatban levő helyreállítási folyamatot sugallnak. Ezek az elváltozások leginkább a farmakodinámiás hatás (diurézis) eredményeként foghatók fel, és nem társult hozzájuk bizonyított glomeruloszklerózis vagy intersticiális fibrózis.

A mellékvesékben – feltehetően a magas aldoszteron termeléshez kapcsolódó enyhe-közepes mértékű reaktív hipertrófiát/hiperpláziát is magában foglaló –átmeneti dózis-válasz elváltozásokat figyeltek meg azokban a kutyákban, amelyeket akár a javasolt legmagasabb terápiás adag ötszörösével kezeltek. Megfigyelték az albumin szérumkoncentráció emelkedését. Néhány állatban klinikai tünetek nélkül jelentkező EKG eltéréseket (magnövekedett P hullám és/vagy QT intervallum) figyeltek meg a javasolt legmagasabb adag ötszörösének alkalmazását követően. A plazmaelektrolit-értékek változásainak oki szerepe nem zárható ki.

Egészséges kutyákban a javasolt legmagasabb terápiás adag 3- és 5-szörösének alkalmazását követően az étvágy csökkenését figyelték meg, ami néhány esetben testtömegvesztéshez vezetett.

Túladagolás esetén a kezelő állatorvos irányítása szerint történhet a kezelés, a tapasztalt tünetek alapján.

7. Mellékhatások

Kutya:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):
Veseelégtelenség, A veseműködést jelző vérparaméterek megemelkedése, Elektrolit-háztartási zavar ¹ , Hemokoncentráció
Gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik):
Emésztőrendszeri zavarok ² (például hányás, hasmenés), Poliuria, Vizelet-inkontinencia, Anorexia, Dehidráció, Testtömegvesztés, Letargia, Polidipszia.
Gyakorisága nem meghatározott (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Szájnyálkahártya szárazság ³ , Lúgos vizelet ³ , Csökkent vizeletkoncentráció ³ , Megemelkedett vércukor- és aldosteron szérumkoncentráció értékek ³ (reverzibilis).

¹Megváltozott klorid-, nátrium-, kálium-, foszfor-, magnézium- és kalcium-szint.

² Alkalmosszerű tünetek

³ A toraszemid farmakológiai hatásának megfelelő, a javasolt adagolás mellett egészséges kutyákon megfigyelt hatások.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi a készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost! A mellékhatásokat a forgalombahozatali engedély jogosultjának is bejelentheti a jelen használati utasítás végén található elérhetőségeken vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren (<https://portal.nebih.gov.hu/-/pharmacovigilance>) keresztül.

8. Adagolás állatfajok szerint, az alkalmazás módszere és módja

Szájon át való alkalmazásra.

Az ajánlott kezdő/fenntartó adag naponta egyszer 0,13 – 0,25 mg toraszemid/ttkg/nap.

Közepes vagy súlyos tüdőödéma esetén, amennyiben szükséges, ez az adag napi egyszeri és legfeljebb 0,4 mg toraszemid/ttkg/nap adagolásig emelhető fel.

A 0,26 mg/ttkg vagy ennél magasabb adagokat legfeljebb öt napon át szabad alkalmazni. Ezt követően a kezelést a fenntartó adaggal kell folytatni, és a kutyát néhány napon belül meg kell vizsgáltatni az állatorvossal.

Az alábbi táblázat mutatja az adagolás beállításának sémáját az ajánlott dózistartományban (0,13 – 0,4 mg/ttkg/nap):

Kutya testtömege (kg)	Isemid rágótabletták száma és hatáserőssége	
	Bevezető/Fenntartó adag (0,13 – 0,25 mg/ttkg/nap)	Megemelt (ideiglenes) adag (0,26 – 0,40 mg/ttkg/nap)
	1 mg	
2,5 - 4	½	1
> 4 - 6	1	1½
> 6 - 8	1 - 1½	2 - 2½
> 8 - 11,5	1½ - 2	2½ - 3
	2 mg	
> 11,5 - 15	1 - 1½	2
> 15 - 23	1½ - 2	2½ - 3
	4 mg	
> 23 - 30	1 - 1½	2
> 30 - 40	1½ - 2	2½ - 3
> 40 - 60	2 - 2½	3 - 4

Az adag beállításánál a beteg megfelelő közérzetének elérése mellett a veseműködést és az elektrolit státuszt is szem előtt kell tartani. Amint megszűnnek a pangásos szívelégtelenség tünetei és az állat állapota stabil, a kezelést a legalacsonyabb hatásos adaggal kell folytatni, amennyiben a készítménnyel végzett hosszú távú diuretikus terápiára van szükség.

9. A helyes alkalmazásra vonatkozó útmutatás

Ha a kutya nem fogyasztja el önként, a rágótabletta beadható eledelbe keverve vagy közvetlenül az állat szájába helyezve.

10. Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Nem értelmezhető.

11. Különleges tárolási óvintézkedések

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a dobozon és a buboréksomagoláson az 'Exp' után feltüntetett lejáratási időn belül szabad felhasználni! A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A megmaradt tablettarészeket a buboréksomagolásban kell tartani és a következő alkalmazásnál felhasználni.

12. Az ártalmatlanná tételre vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba!

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

Kérdezze meg a kezelő állatorvost vagy a gyógyszerészt, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket!

13. Az állatgyógyászati készítmények besorolása

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

14. A forgalombahozatali engedély száma(i) és a kiserelések

EU/2/18/232/001-006

Kiszerelési egységek:

Kartondobozonként 30 vagy 90 rágótabletta.

Egy bliszter 10 rágótablettát tartalmaz

Előfordulhat, hogy nem minden kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

15. A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

{ÉÉÉÉ/HH}

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kapcsolattartási adatok

A forgalombahozatali engedély jogosultja és kapcsolattartási adatai a feltételezett mellékhatások bejelentése céljából:

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Franciaország
Tel: +800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

Ceva Santé Animale
ZI Très le Bois
22600 Loudéac
Franciaország

vagy

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication,
Zone autoroutière
53950 Louverné
Franciaország

17. További információk

Farmakodinámia

A toraszemid a kacsdiuretikumok piridin-3-szulfonilurea csoportjába, más néven a csúcshatású diuretikumok csoportjába tartozik. Kémiai szerkezetét tekintve a toraszemid a kacsdiuretikumok (mint a furoszemid) és a Cl⁻-csatorna blokkolók között helyezkedik el.

A toraszemid fő hatáshelye a Henle-kacs vastag felszálló ága, ahol kölcsönhatásba lép a lumenális membránon (vizelet oldalon) elhelyezkedő Na⁺-K⁺-2Cl⁻ kotranszporterrel és meggátolja a nátrium és klorid ionok aktív reabszorpcióját.

Ez okból, a toraszemid diuretikus aktivitása jobban összhangban áll a toraszemid vizeletbe történő kiválasztásának mértékével, mint a toraszemid vérkoncentrációjával.

Mivel a Henle-kacs felszálló ága nem víz-áteresztő, a Na⁺ és Cl⁻ ionok lumenből az intersticiális térbe való átjutásának gátlása növeli az ionok koncentrációját a lumenben, és a velőállomány intersticiumában hipertóniát okoz. Következésképpen, gátolt a víz-reabszorpció a gyűjtőcsatornákból és a lumenális oldalon megnő a vízmennyiség.

A toraszemid adagfüggő módon, szignifikánsan megnöveli a vizelettermelődést, és a nátrium- és a kálium sók kiválasztását a vizeleten keresztül.

A toraszemid erősebb és hosszabb ideig tartó diuretikus hatással rendelkezik, mint a furoszemid.

Farmakokinetika

Kutyáknál a 0,2 mg toraszemid/ttkg-os egyszeri intravénás adag beadása után az átlagos teljes test clearance 22,1 ml/h/kg, az átlagos megoszlási térfogat 166 ml/kg és az átlagos terminális felezési idő pedig 6 óra volt. A 0,2 mg toraszemid/ttkg-os egyszeri orális adag beadása után az abszolút biohasznosulás körülbelül 99%-nak felelt meg a plazma koncentráció-idő adatok alapján, és 93%-nak felelt meg a vizelet koncentráció-idő adatok alapján.

Az etetés jelentősen, 37%-kal növelte a toraszemid AUC_{0-∞} értékét, és kismértékben megnyújtotta a T_{max}-ot, de a C_{max}-érték megközelítőleg azonos volt éheztetéses és etetéses körülmények között (2015 mcg/l versus 2221 mcg/l). Továbbá a toraszemidnek megközelítőleg azonos diuretikus hatása van éheztetéses és etetéses körülmények között. Ebből következően, az állatgyógyászati készítmény beadható az eledellel vagy a nélkül.

Kutyákban a plazmafehérjékhez való kötődés mértéke nagyobb, mint 98%.

Az adag nagy része (körülbelül 60%) változatlan formájában a vizelettel ürül. A vizeletbe kiválasztott toraszemid hányad megközelítőleg azonos éheztetéses vagy etetéses körülmények között (61% versus 59%).

A vizeletben két metabolitot (egy dealkilált és egy hidroxilált metabolitot) határoztak meg. Az anyavegyület a máj citokróm P450 enzimrendszerébe tartozó 3A4, 2E1 és kisebb mértékben a 2C9 izoenzimek által metabolizálódik.

Nem tapasztaltak toraszemid akkumulációt a toraszemid naponként ismételt, tíz napon át tartó adagolását követően, függetlenül az alkalmazott adagtól (0,1 - 0,4 mg/ttkg), azzal együtt sem, hogy egy enyhe dózis arányosság megfigyelhető volt.