

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Prilactone Next 100 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet

Werkzaam bestanddeel:

Spironolactone..... 100 mg

Hulpstoff(en):

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet.

Klavervormige beige tablet met breukstrepen. De tablet kan in vier gelijke delen worden gebroken.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor gebruik in combinatie met een standaard behandeling (inclusief diuretische ondersteuning, indien nodig) voor de behandeling van congestief hartfalen ten gevolge van degeneratieve aandoeningen aan de mitralisklep bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren waarmee gefokt wordt of waarmee men van plan is te gaan fokken.

Gebruik het diergeneesmiddel niet bij honden die lijden aan hypoadrenocorticisme, hyperkaliëmie of hyponatriëmie.

Dien spironolacton niet toe in combinatie met NSAID's aan honden met nierinsufficiëntie.

Niet gebruiken in geval van overgevoeligheid voor spironolacton of één van de bestanddelen. Zie rubriek 4.7

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voor aanvang van een gecombineerde behandeling met spironolacton en ACE-remmers dient de nierfunctie en plasma kaliumspiegels te worden gecontroleerd. In tegenstelling tot bij mensen werd geen verhoogde incidentie van hyperkaliëmie waargenomen tijdens klinische onderzoeken uitgevoerd bij honden met deze combinatie. Bij honden met nierstoornissen wordt echter aanbevolen regelmatig de nierfunctie en de plasma kaliumspiegels te controleren omdat er een verhoogd risico op hyperkaliëmie kan bestaan.

Honden die gelijktijdig behandeld worden met spironolacton en NSAID's moeten voldoende drinken of gehydrateerd worden. Het controleren van de nierfunctie en de plasma kaliumspiegels wordt aanbevolen voor aanvang en tijdens de behandeling met gecombineerde therapie (zie 4.3)

Omdat spironolacton een anti-androgeen effect heeft, wordt het toedienen van dit diergeneesmiddel aan honden in de groei afgeraden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt bij honden met een leverstoornis daar spironolacton een uitgebreide hepatische biotransformatie in de lever ondergaat.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Kan sensibilisatie van de huid veroorzaken: personen met een bekende overgevoeligheid voor spironolacton of één van de andere bestanddelen van het diergeneesmiddel dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Dien het diergeneesmiddel zeer zorgvuldig toe door alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen te nemen om onnodige blootstelling te voorkomen.

Was uw handen na gebruik.

Indien er zich na blootstelling symptomen voordoen zoals huiduitslag moet u een arts raadplegen en deze bijsluiter laten zien. Het opzwellen van het gezicht, de lippen of de ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen waarbij onmiddellijk een arts dient te worden geraadpleegd.

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij niet gecastreerde reuen wordt vaak een reversibele prostaatatrofie waargenomen. Verschijnselen als braken en diarree treden geregeld op.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Bij studies met spironolacton in laboratoriumdieren is ontwikkelingstoxiciteit vastgesteld.

De veiligheid van dit diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Niet gebruiken tijdens dracht en lactatie.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In klinische studies werd het diergeneesmiddel samen met ACE-remmers, furosemide en pimobendan toegediend zonder bewijzen van bijwerkingen.

Spironolacton vertraagt de eliminatie van digoxine en verhoogt daardoor de plasmaconcentratie van digoxine. Aangezien de therapeutische index van digoxine zeer smal is, wordt aanbevolen honden die zowel digoxine als spironolacton krijgen nauwlettend te controleren.

De toediening van deoxycorticosteron of NSAID's tezamen met spironolacton kan leiden tot een matige reductie van natriuretische effecten (reductie van natriumexcretie via de urine) van spironolacton.

Gelijktijdige toediening van spironolacton met ACE-remmers en andere kaliumsparende geneesmiddelen (zoals angiotensine receptor blokkers, β -blokkers, calcium kanaalblokkers, etc.) kan mogelijk leiden tot hyperkaliëmie (zie 4.5).

Spironolacton kan zowel inductie als inhibitie van cytochroom P450 enzymen veroorzaken en daardoor het metabolisme van andere geneesmiddelen die deze metabolische routes gebruiken beïnvloeden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

2 mg spironolacton per kg lichaamsgewicht, éénmaal per dag, d.w.z. 1 tablet per 50 kg lichaamsgewicht, oraal toegediend. Het diergeneesmiddel moet met een maaltijd worden toegediend.

Gewicht hond (kg)	Prilactone Next 100 mg Aantal tabletten per dag
> 6,0 tot 12,5	$\frac{1}{4}$
> 12,5 tot 25,0	$\frac{1}{2}$
> 25,0 tot 37,5	$\frac{3}{4}$
> 37,5 tot 50,0	1
> 50,0 tot 62,5	1 $\frac{1}{4}$
> 62,5 tot 75,0	1 $\frac{1}{2}$
> 75,0 tot 87,0	1 $\frac{3}{4}$

De tabletten hebben een smaakje. Als de hond de tablet niet uit de hand of de bak wil eten, kunnen de tabletten worden gemengd met een beetje voedsel dat wordt gegeven voor de hoofdmaaltijd of direct in de bek van de hond worden toegediend na het eten.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na toediening van maximaal 5 keer de aanbevolen dosis (10 mg/kg) aan gezonde honden werden dosisafhankelijke bijwerkingen geconstateerd, zie rubriek 4.6.

In geval van accidentele grote inname door een hond is er geen specifieke tegengif of behandeling beschikbaar. Daarom wordt aangeraden de hond te laten braken, de maag te spoelen (afhankelijk van risicobeoordeling) en de elektrolytenbalans te controleren. Een symptomatische behandeling, bijvoorbeeld vloeistof therapie, moet worden gegeven.

4.11 Wachttijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Aldosteron antagonist.

ATCvet-code: QC03DA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Spironolacton en de actieve metabolieten (inclusief 7 α -thiomethyl-spironolacton en canrenon) zijn specifieke aldosteron antagonisten, welke werken door zich competitief te binden aan de mineralocorticoïde receptoren in de nieren, het hart en de bloedvaten.

Spironolacton is een natriuretisch geneesmiddel (in het verleden beschreven als een zwak diureticum). Spironolacton remt de aldosteron geïnduceerde natriumretentie in de nieren die leidt tot een verhoging van natrium uitscheiding en als gevolg daarvan een verhoogde wateruitscheiding en kaliumretentie. De effecten op de nieren van spironolacton en haar metabolieten leiden tot een vermindering van het extracellulaire volume en daardoor tot een vermindering van de cardiale preload en de druk in het linker atrium. Het resultaat is verbetering van de hartfunctie.

In het cardiovasculaire stelsel voorkomt spironolacton de schadelijke effecten van aldosteron. Hoewel het exacte werkingsmechanisme nog niet helemaal duidelijk is, is bekend dat aldosteron myocardiale fibrose, myocardiale en vasculaire remodellering en endothele disfunctie bevordert.

In experimentele modellen met honden werd aangetoond dat behandeling op lange termijn met een aldosteron antagonist een toenemende disfunctie van de linker hartkamer voorkomt en de remodellering van de linker hartkamer bij honden met chronisch hartfalen vermindert.

Indien gebruikt in combinatie met ACE-remmers kan spironolacton de effecten van "aldosteron escape" tegengaan.

Bij dieren die behandeld worden kan een lichte toename van aldosteron in het bloed worden waargenomen. Gedacht wordt dat dit het gevolg is van de activering van feedback mechanismen zonder nadelige klinische gevolgen. Een dosis gerelateerde hypertrofie van de zona glomerulosa van de bijnier kan voorkomen bij hoge doseringen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van spironolacton zijn gebaseerd op de metabolieten omdat de moederverbinding snel wordt gemetaboliseerd.

Absorptie

Bij honden was de orale biobeschikbaarheid van spironolacton, zoals gemeten door canrenon AUC's, 83% vergeleken met de iv-route. Het is aangetoond dat voeren de orale biologische beschikbaarheid van alle gemeten metabolieten in met spironolacton behandelde honden, vergroot. Bij meerdere orale doses van 2 mg spironolacton per kg gedurende 5 opeenvolgende dagen, wordt een steady-state bereikt op dag 3 en wordt slechts een geringe accumulatie van canrenon waargenomen. Na orale toediening aan honden van 2 mg/kg spironolacton, worden gemiddelde C_{max} waarden van 41 ng/ml bereikt voor primaire metabolieten, respectievelijk canrenon en 7 α -thiomethyl-spironolacton, na 4 uur.

Distributie

Het gemiddelde distributievolume tijdens de eliminatiefase na orale dosering bij honden was 41 l/kg voor canrenon.

De gemiddelde verblijfsduur van de metabolieten is ongeveer 11 uur.

De proteïnebinding ligt rond 90%.

Metabolisme

Spironolacton wordt snel en volledig gemetaboliseerd door de lever in de actieve metabolieten canrenon, 7 α -thiomethyl-spironolacton en 6 β -hydroxy-7 α -thiomethyl-spironolacton, de primaire metabolieten bij de hond.

Eliminatie

Spironolacton wordt hoofdzakelijk geëlimineerd via de metabolieten. Plasmaklaring van canrenon is 3 l/u/kg voor canrenone bij honden. Na orale toediening van radiogelabelde spironolacton aan de hond, werd 66% van de dosis teruggevonden in feces en 12% in urine. 74% van de dosis wordt binnen 48 uur uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kunstmatig kiparoma

Gist

Crospovidone (type A)

Natriumlaurylsulfaat

Maltodextrine

Magnesiumstearaat

Watervrij colloïdaal silica

Gesilicifieerd microkristallijn cellulose

Lactose monohydraat

6.2 Onverenigbaarheden

Geen

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 36 maanden

Houdbaarheid na eerste opening van de blister: 72 uur

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Bewaar in de originele verpakking.

Gedeeltelijk gebruikte tabletten moeten worden teruggeplaatst in de geopende blister en binnen 72 uur worden gebruikt.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PA-AL-PVC – aluminium hitte verzegelde blister met 8 tabletten

Kartonnen doos met 8 tabletten bevat 1 blister met 8 tabletten

Kartonnen doos met 16 tabletten bevat 2 blisters met 8 tabletten

Kartonnen doos met 24 tabletten bevat 3 blisters met 8 tabletten

Kartonnen doos met 56 tabletten bevat 7 blisters met 8 tabletten

Kartonnen doos met 80 tabletten bevat 10 blisters met 8 tabletten

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NL:

Ceva Santé Animale B.V.

Tiendweg 8 c

2671 SB Naaldwijk

Nederland

BE:

Ceva Santé Animale S.A /N.V.

Metrologielaan 6

1130 Brussel

België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NL: REG NL 109556

BE: BE-V428434

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum eerste vergunningverlening: NL: 29 juni 2012 BE: 05/10/2012

10. DATUM HERZIENING VAN DE TEKST

KANALISATIE

NL: UDA

BE: OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT