

Isemid

R_x

Ceva Animal Health

Tuggetablett 1 mg

(Tuggetablett. Avlång, brun tablett med brytskåra. Tabletten kan delas i två lika stora delar.)

Hjärta och kretslopp, diuretika, loopdiuretika, sulfonamider

Djurslag:

Hund

Aktiv substans:

Torasemid (vattenfri)

ATC-kod:

QC03CA04

Texten nedan gäller för:

Isemid tuggetablett 1 mg, 2 mg och 4 mg

FASS VET-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på veterinär produktresumé: 2022-11-14

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu> .

Innehåll

En tuggtablett innehåller:

Aktiv(a) substans(er):

Isemid 1 mg torasemid 1 mg

Isemid 2 mg torasemid 2 mg

Isemid 4 mg torasemid 4 mg

Hjälpämne(n):

Laktos monohydrat

Mikrokristallin cellulosa

Povidon (K30)

Svinleverpulver

Maltodextrinsackaros

Krospovidon (typ B)

Magnesiumstearat

Egenskaper

Farmakodynamiska egenskaper

Torasemid är ett loopdiuretikum av klassen pyridin-3-sulfonylurea även kallat "high-ceiling" diuretika. I sin kemiska struktur ligger torasemid mellan loopdiuretika (såsom furosemid) och kloridjonkanal blockerare.

Torasemid verkar huvudsakligen på den tjocka uppåtgående delen av Henles slynga där det påverkar Na^+ - K^+ -2Cl bäraren i det luminala membranet (urinsidan) och blockerar aktiv återabsorption av natrium- och kloridjoner. Den diuretiska effekten av torasemid korrelerar därför bättre med graden av torasemidutsöndring i urinen än med koncentrationen i blod. Eftersom den uppåtgående delen av Henles slynga är ogenomsläpplig för vatten kommer hämningen av natrium- och kloridjon transporten från lumen till det interstitiella utrymmet leda till ökad jonkoncentration i lumen och ett hypertont interstitium i njurmärgen. Följaktligen kommer

återupptaget av vatten från samlingsrören hämmas och vattenvolymen på den luminala sidan ökar.

Torasemid ger en signifikant, dosberoende ökning av urinflödet och utsöndring av natrium och kalium i urinen. Torasemid har en mer potent urindrivande effekt med längre varaktighet jämfört med furosemid.

Farmakokinetiska egenskaper

Efter en intravenös enkeldos på 0,2 mg torasemid per kg kroppsvikt till hund, var den genomsnittliga totala elimineringen 22,1 ml per timme och kg, den genomsnittliga distributionsvolymen 166 ml per kg och den genomsnittliga halveringstiden omkring 6 timmar. Efter oral administrering av 0,2 mg torasemid per kg kroppsvikt, är den absoluta biotillgängligheten omkring 99% baserat på tidsdata från plasmakoncentration och 93% baserat på tidsdata från urinkoncentration.

Intag av föda ökade torasemid $AUC_{0-\infty}$ med 37% och fördröjde T_{max} något men den maximala koncentrationen (C_{max}) är ungefär lika vid både vid giva på fastande mage och vid giva i samband med intag av föda (2015 µg/l respektive 2221 µg/l). Dessutom är den diuretiska effekten av torasemid ungefär densamma vid giva tillsammans med föda som vid giva på fastande mage. Följaktligen kan läkemedlet administreras antingen med eller utan mat.

Hos hund är plasmaproteinbindningen >98%.

En stor andel av dosen (omkring 60%) utsöndras via urin som oförändrat läkemedel. Andelen torasemid som utsöndras via urinen är ungefär densamma vid giva på fastande mage som vid giva tillsammans med mat (61% respektive 59%).

Två metaboliter (en dealkylerad och en hydroxylerad metabolit) har identifierats i urin. Modersubstansen metaboliseras via levercytokrom P450-familjerna 3A4 och 2E1 samt i lägre grad av 2C9.

Ingen ackumulering av torasemid har observerats efter upprepad daglig administrering under 10 dagar, oavsett dosstorlek som administrerats (dosomfång från 0,1 - 0,4 mg per kg) även om en viss högdosproportionalitet kan ses.

Indikationer

För behandling av kliniska tecken relaterade till hjärtsvikt hos hund, inkluderat lungödem.

Kontraindikationer

Använd inte vid njursvikt.

Använd inte vid dehydrering, hypovolemi eller hypotension.

Använd inte samtidigt med andra loopdiuretika.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

Försiktighet

Hos hundar som uppvisar akut lungödem som kräver intensivvård bör användning av injicerbara läkemedel övervägas innan oral behandling med diuretika påbörjas.

Njurfunktion (mätning av urea och kreatinin i blodet, protein:kreatinin kvot i urin (UPC)), vätskebalans samt elektrolytnivåer i serum bör kontrolleras före och under behandling med mycket regelbundna intervaller i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning (se avsnitt Kontraindikationer och Biverkningar). Det diuretiska svaret på torasemid kan öka över tid vid upprepad dosering, särskilt vid doser högre än 0,2 mg per kg och dag, därför bör tätare kontroller övervägas.

Torasemid ska användas med försiktighet vid diabetes mellitus. Kontroll av glukoshalten i blodet hos djur med diabetes rekommenderas före och under behandling. Korrigering av en redan existerande elektrolytrubbning och/eller rubbad vätskebalans bör göras innan behandling med torasemid sätts in. Hunden bör ha fri tillgång till friskt vatten eftersom torasemid ger ökad törst.

Vid nedsatt aptit och/eller kräkning och/eller slöhet eller vid dosjustering bör njurfunktion (urea och kreatinin i blodet såväl som protein:kreatinin kvot i urinen (UPC)) kontrolleras.

Effekten av Isemid som förstahandsbehandling har visats i en klinisk fältstudie. Byte från ett annat loopdiuretika till detta läkemedel har inte utvärderats och ett sådant byte bör endast göras i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning. Säkerhet och effekt av detta läkemedel har inte utvärderats hos hundar som väger mindre än 2,5 kg. Användning till dessa djur bör endast göras i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Tabletterna är smaksatta.

Dräktighet och laktation

Studier på försöksdjur (råtta och kanin) har visat på fosterskadande effekter vid doser som är toxiska för moderdjuret.

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation hos hund. Användning av läkemedlet rekommenderas därför inte under dräktighet och laktation och inte heller till avelsdjur.

Biverkningar

Nedsatt njurfunktion, ökning av renala blodparametrar, koncentrerad blodet och förändringar i elektrolytnivåerna

(klorid, natrium, kalium, fosfor, magnesium, kalcium) var mycket vanligt förekommande i en klinisk fältstudie.

Följande kliniska symtom var vanligt förekommande: tillfälliga symtom från mag-tarmkanalen såsom kräkning och diarré, dehydrering, ökad urinerings, ökad törst, urinläckage, aptitlöshet, viktförlust och slöhet.

Andra effekter förenliga med den farmakologiska aktiviteten hos torasemid observerades i pre-kliniska studier på friska hundar vid rekommenderad dos, d v s muntorrhet, reversibel ökning av glukos- och aldosteronkoncentrationen i serum, minskning av urinens specifika vikt (densitet) och ökning av urinens pH.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

Dosering

Oral användning.

Den rekommenderade startdosen/underhållsdosen är 0,13 till 0,25 mg torasemid per kg kroppsvikt och dag, en gång dagligen.

Vid måttligt till gravt lungödem kan denna dos, om det anses nödvändigt, höjas upp till maximal dos 0,4 mg per kg kroppsvikt och dag, en gång dagligen.

Doser från 0,26 mg/kg och däröver bör endast administreras under maximalt 5 dygn.

Efter denna period bör dosen minskas till underhållsdosen och hunden bör bedömas av en veterinär inom några dagar. Följande tabell visar dosjusteringsschema inom det rekommenderade dosintervallet från 0,13 till 0,4 mg per kg och dag.

Hundens kroppsvikt (kg)	Antal och styrka på Isemid tabletter som ska administreras	
	Start/Underhållsdos (0,13 till 0,25 mg/kg/dag)	Tillfällig högre dos (0,26 till 0,40 mg/kg/dag)
	1 mg	
2,5 till 4	½	1
> 4 till 6	1	1 ½
> 6 till 8	Från 1 till 1 ½	Från 2 till 2 ½
> 8 till 11,5	Från 1 ½ till 2	Från 2 ½ till 3
	2 mg	
> 11,5 till 15	Från 1 till 1 ½	2
> 15 till 23	Från 1 ½ till 2	Från 2 ½ till 3
	4 mg	
> 23 till 30	Från 1 till 1 ½	2
> 30 till 40	Från 1 ½ till 2	Från 2 ½ till 3
> 40 till 60	Från 2 till 2 ½	Från 3 till 4

Dosering ska anpassas för att bibehålla patientens välbefinnande med beaktande av njurfunktion och elektrolytstatus. Om långvarig diuretikabehandling med detta läkemedel krävs ska behandlingen fortsätta vid den lägsta effektiva dosen när tecken på kronisk hjärtsvikt är under kontroll och patienten är stabil.

Tabletten kan ges tillsammans med mat eller direkt i munnen om den inte tas spontant av hunden.

Karenstider

Ej relevant.

Interaktioner

Samtidig administrering av loopdiuretika och NSAID kan resultera i ett minskat natriuretiskt svar.

Samtidig användning av NSAID, aminoglykosider eller cefalosporiner kan öka risken för nefrotoxicitet och ototoxicitet av dessa läkemedel.

Torasemid kan motverka effekten av orala hypoglykemiska läkemedel.

Torasemid kan öka risken för sulfonamidallergi.

Vid samtidig administrering av kortikosteroider kan effekterna av kaliumförlust förstärkas.

Vid samtidig administrering av amfotericin B, kan ökad risk för nefrotoxicitet och ökning av elektrolytrubbning observeras.

Efter samtidig administrering av torasemid och digoxin har inga farmakokinetiska interaktioner rapporterats, dock kan hypokalemi förstärka arrytmier som inducerats av digoxin.

Torasemid kan minska utsöndringen av salicylater via njurarna, vilket leder till ökad risk för toxicitet.

Försiktighet ska iakttas vid administrering av torasemid tillsammans med andra högggradigt plasmaproteinbundna läkemedel. Eftersom proteinbindning underlättar utsöndring av torasemid via njurarna, kan en minskning av bindningen på grund av konkurrens från ett annat läkemedel orsaka diuretisk resistens. Samtidig administrering av torasemid med andra läkemedel som metaboliseras via cytokrom P450-familjen 3A4 (t ex enalapril,

buprenorfin, doxycyklin, ciklosporin) och 2E1 (isofluran, sevofluran, teofyllin) kan minska deras eliminering från den systemiska cirkulationen.

Effekten av blodtryckssänkande läkemedel, särskilt ACE-hämmare kan förstärkas vid samtidig administrering av torasemid.

Överdoser

Efter administrering av 3 till 5 gånger den maximala dosen under 5 på varandra följande dagar följt av administrering av 3 till 5 gånger den hösta rekommenderade dosen för underhållsbehandling under 177 dagar till friska hundar sågs histopatologiska förändringar i njurarna (interstitiell inflammation, utvidgning av njurtubuli och subkapsulära cystor) utöver de effekter som observerades efter administrering av rekommenderad dos (se avsnitt Biverkningar). Förändringarna i njurarna kvarstod 28 dagar efter avslutad behandling. Den mikroskopiska bilden av skadorna antyder en pågående reparationsprocess. Dessa skador kan sannolikt anses vara ett resultat av den farmakodynamiska effekten (diures) och var inte kopplade till några bevis för glomeruliskleros eller interstitiell fibros.

En övergående dosberoende förändring i binjurarna, som yttrar sig som en lindrig till måttlig reaktiv hypertrofi/hyperplasi och som antagligen är kopplad till hög produktion av aldosteron, observerades hos hundar som behandlades med upp till 5 gånger den högsta rekommenderade dosen. En ökning av albuminkoncentrationen i serum observerades.

EKG förändringar (ökning av P-vågen och/eller QT intervall) utan kliniska symtom observerades hos några djur efter administrering av 5 gånger högsta rekommenderade dos. Samband med förändringar i plasmaelektrolytvärden kan inte uteslutas.

Efter administrering av 3 till 5 gånger den högsta rekommenderade dosen till friska hundar sågs en minskning av aptit som ledde till viktförlust i några fall.

Vid överdosering kan symtomatisk behandling ordineras av ansvarig veterinär baserat på de kliniska tecken som ses.

Observera

Särskilda varningar för respektive djurslag

Den initiala dosen eller underhållsdosen kan tillfälligt höjas när graden av lungödem ökar, t.ex. när alveolärt ödem utvecklas (se avsnitt Dosering).

Skyddsföreskrifter för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Detta läkemedel kan ge ökad urinering, törst och/eller störningar i mag-tarmkanalen och/eller hypotension och/eller dehydrering vid intag. Oanvända tablettedlar ska läggas tillbaka i blisterkartan och sedan i originalkartongen för att förhindra åtkomlighet för barn. Vid oavsiktligt intag, speciellt av barn, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Detta läkemedel kan orsaka överkänslighetsreaktioner (allergiska reaktioner) hos personer som är överkänsliga mot torasemid.

Personer med känd överkänslighet mot torasemid, mot andra sulfonamider eller något av hjälpämnen ska undvika kontakt med läkemedlet. Om du utvecklar symtom på allergi uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Tvätta händerna efter användning.

Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 4 år

Förvaring

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Oanvända tablettdelar ska förvaras i blisterförpackningen och användas vid nästa administreringstillfälle.

Förvara tabletterna utom räckhåll för djur för att undvika oavsiktligt intag.

Förpackningsinformation

Tuggetablett 1 mg Tuggetablett. Avlång, brun tablett med brytskåra.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

3 x 10 tablett(er) blister, receptbelagd

Tuggetablett 2 mg Tuggetablett. Avlång, brun tablett med brytskåra.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

3 x 10 tablett(er) blister, receptbelagd

Tuggetablett 4 mg Tuggetablett. Avlång, brun tablett med brytskåra.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

3 x 10 tablett(er) blister, receptbelagd