

Isemid®

1 mg - 2 mg - 4 mg



IT Isemid® 1 mg compresse masticabili per cani (2,5-11,5 kg)
Isemid® 2 mg compresse masticabili per cani (> 11,5-23 kg)
Isemid® 4 mg compresse masticabili per cani (> 23-60 kg)
NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Ceva Santé Animale, ZI Très les Bois, 22600 Loudéac, Francia.

Ceva Santé Animale, Boulevard de la Communication,

Zone Autoroutière, 53950 Louverné, Francia.

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Isemid® 1 mg compresse masticabili per cani (2,5-11,5 kg)

Isemid® 2 mg compresse masticabili per cani (> 11,5-23 kg)

Isemid® 4 mg compresse masticabili per cani (> 23-60 kg)

Toraseamide

INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni compressa masticabile contiene: **Principio attivo:**

Isemid® 1 mg 1 mg di toraseamide

Isemid® 2 mg 2 mg di toraseamide

Isemid® 4 mg 4 mg di toraseamide

Le compresse sono di colore marrone, oblunghe, masticabili e possono essere divise a metà.

INDICAZIONE(I): Per il trattamento dei segni clinici correlati a insufficienza cardiaca congestizia nei cani, incluso edema polmonare.

CONTROINDICAZIONI: Non usare in casi di insufficienza renale. Non usare in casi di disidratazione, ipovolemia o ipotensione. Non usare in concomitanza con altri diuretici dell'ansa. Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

REAZIONI AVVERSE: In uno studio clinico di campo, sono stati osservati molto comunemente insufficienza renale, un aumento dei parametri ematici renali, emocromazione e alterazioni dei livelli degli elettroliti (cloro, sodio, potassio, fosforo, magnesio, calcio). Sono stati osservati comunemente i seguenti segni clinici: segni gastrointestinali episodici come vomito e diarrea, disidratazione, poluria, polidipsia, incontinenza, anoressia, perdita di peso e letargia. Sono stati osservati altri effetti correlati all'attività farmacologica della toraseamide in studi preclinici su cani sani alla dose consigliata, cioè secchezza delle mucose della cavità orale, aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di glucosio e aldosterone, diminuzione del peso specifico delle urine e aumento del pH urinario. La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)

- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)

- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)

- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)

- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

SPECIE DI DESTINAZIONE: Cani.

POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. La dose iniziale/di mantenimento raccomandata è da 0,13 a 0,25 mg toraseamide/kg peso corporeo/giorno, una volta al giorno. In caso di edema polmonare moderato o grave, la dose può essere aumentata se necessario fino a un massimo di 0,4 mg/kg peso corporeo/giorno una volta al giorno. Dosaggi di 0,26 mg/kg e maggiori devono essere somministrati solo per un periodo massimo di 5 giorni. Dopo tale periodo, la dose dovrebbe essere ridotta alla dose di mantenimento e il cane dovrebbe essere visitato dal veterinario entro pochi giorni. La seguente tabella mostra lo schema di adeguamento del dosaggio all'interno del range di dosaggio consigliato da 0,13 a 0,4 mg/kg/giorno:

Peso corporeo del cane (kg)	Numero e dosaggio delle compresse di Isemid® da somministrare	
	Dose iniziale/di mantenimento (da 0,13 a 0,25 mg/kg/giorno)	Alto dosaggio temporaneo (da 0,26 a 0,40 mg/kg/giorno)
1 mg		
da 2,5 a 4	½	1
da > 4 a 6	1	1 + ½
da > 6 a 8	Da 1 a 1 + ½	Da 2 a 2 + ½
da > 8 a 11,5	Da 1 + ½ a 2	Da 2 + ½ a 3
2 mg		
da > 11,5 a 15	Da 1 a 1 + ½	2
da > 15 a 23	Da 1 + ½ a 2	Da 2 + ½ a 3
4 mg		
da > 23 a 30	Da 1 a 1 + ½	2
da > 30 a 40	Da 1 + ½ a 2	Da 2 + ½ a 3
da > 40 a 60	Da 2 a 2 + ½	Da 3 a 4

Il dosaggio deve essere adeguato per mantenere il comfort del paziente facendo attenzione alla funzionalità renale e allo stato degli elettroliti. Una volta che i segni di insufficienza cardiaca congestizia sono sotto controllo e il paziente è stabile, se è richiesta una terapia diuretica a lungo termine con questo prodotto, essa dovrebbe essere continuata alla più bassa dose efficace.

AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE: Se la compressa non è assunta spontaneamente dal cane, può anche essere somministrata con il cibo o direttamente in bocca.

TEMPO(I) DI ATTESA: Non pertinente.

PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE: Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola o sul blister dopo "EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese. Le parti rimanenti delle compresse devono essere conservate nel blister e date alla somministrazione successiva. Tenere le compresse fuori dalla portata degli animali per evitare l'ingestione accidentale.

AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione: La dose iniziale/di mantenimento può essere temporaneamente aumentata allorché l'edema polmonare diventi più grave, cioè quando raggiunge lo stato di edema alveolare (vedasi paragrafo "Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione").

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali: Nei cani con edema polmonare acuto che richiedono un trattamento d'emergenza, deve essere preso in considerazione l'uso di medicinali iniettabili prima di iniziare la terapia diuretica orale. La funzione renale (misurazione dell'urea ematica e della creatinina così come il rapporto proteine urinarie: creatinina (UPC)), lo stato di idratazione e quello degli elettroliti sierici dovrebbero essere monitorati prima e durante il trattamento, ad intervalli molto regolari in base alla valutazione rischio/beneficio da parte del medico veterinario responsabile (vedasi paragrafi "Controindicazioni" e "Reazioni avverse"). La risposta diuretica alla toraseamide potrebbe incrementare nel tempo a seguito di somministrazioni ripetute, in particolare a dosi superiori a 0,2 mg/kg/giorno; pertanto, deve essere preso in considerazione il monitoraggio più frequente. La toraseamide deve essere usata con cautela nei casi di diabete mellito. Si raccomanda il monitoraggio della glicemia in cani diabetici prima e durante il trattamento. Nei cani con preesistente squilibrio elettrolitico e/o idrico, questo dovrebbe essere corretto prima del trattamento con toraseamide. Poiché la toraseamide determina un aumento della sete, i cani dovrebbero avere libero accesso all'acqua fresca. In caso di perdita di appetito e/o vomito e/o letargia o in caso di adeguamento del trattamento, la funzione renale

(urea ematica e creatinina così come il rapporto proteine urinarie: creatinina (UPC)) dovrebbe essere determinata. In una prova clinica di campo, l'efficacia di Isemid® è stata dimostrata nell'utilizzo come trattamento di prima linea. Non è stato valutato il passaggio di trattamento da un altro diuretico d'ansa a questo medicinale veterinario e tale cambiamento dovrebbe essere effettuato solo sulla base della valutazione rischio/beneficio da parte del medico veterinario responsabile. Non è stata determinata la sicurezza ed efficacia del prodotto in cani che pesano meno di 2,5 kg. Per questi animali usare solo in base alla valutazione rischio/beneficio da parte del medico veterinario responsabile. Le compresse sono aromatizzate.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali: Questo medicinale veterinario può causare un aumento della minzione, della sete e/o disturbi gastrointestinali e/o ipotensione e/o disidratazione se ingerito. Qualsiasi parte delle compresse non utilizzate deve essere riposta nel blister e poi nella scatola al fine di evitare l'assunzione da parte di bambini. In caso di ingestione accidentale, in particolare da parte di bambini, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità (allergiche) in persone sensibili alla toraseamide. Le persone con nota ipersensibilità alla toraseamide, ai sulfamidici o a uno degli eccipienti devono evitare il contatto con il medicinale veterinario. In caso si presentino sintomi di allergia, rivolgersi al medico mostrandogli il foglietto illustrativo. Lavare le mani dopo l'uso.

Gravidanza e allattamento: Studi di laboratorio su ratti e conigli hanno mostrato fetotossicità a dosi maternotossiche. Poiché non è stata stabilita la sicurezza del prodotto nelle specie di destinazione, l'uso del medicinale veterinario non è consigliato durante la gravidanza, l'allattamento e in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione: La somministrazione concomitante di diuretici dell'ansa e FANS può portare ad una risposta natriuretica diminuita. L'uso concomitante con FANS, aminoglicosidi o cefalosporine può aumentare il rischio di nefrotossicità e/o ototossicità di quei medicinali veterinari. La toraseamide può antagonizzare l'azione degli ipocicemizzanti orali. La toraseamide può aumentare il rischio di allergia alle sulfonamidi. In casi di somministrazione concomitante con corticosteroidi, gli effetti della perdita di potassio possono essere potenziati. In casi di somministrazione concomitante con amfotericina B, possono essere osservati un aumento potenziale della nefrotossicità e intensificazione dello squilibrio elettrolitico. Non sono state riportate interazioni farmacocinetiche in seguito a somministrazione concomitante di toraseamide e digossina; tuttavia, l'ipokalemia può accentuare l'aritmia indotta dall'uso della digossina. La toraseamide può ridurre l'escrezione renale dei salicilati portando ad un rischio maggiore di tossicità. Deve essere prestata attenzione quando si somministra toraseamide insieme ad altri farmaci con alti livelli di legame alle proteine plasmatiche. Poiché il legame proteico facilita la secrezione renale della toraseamide, una diminuzione del legame dovuto allo spiazzamento da parte di un altro farmaco può essere una causa della resistenza alla diuresi. La somministrazione concomitante di toraseamide con altre sostanze metabolizzate dalle famiglie 3A4 (per esempio: enalapril, buprenorfina, doxiciclina, ciclosporina) e 2E1 (isoflurano, sevoflurano, teofilina) del citocromo P450 può diminuire la loro eliminazione dalla circolazione sistemica. L'effetto di medicinali veterinari antipertensivi, in particolare gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), può essere potenziato in caso di somministrazione contemporanea con toraseamide.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti): Dopo somministrazione a cani sani di 3 e 5 volte il dosaggio massimo per 5 giorni consecutivi seguita da 177 somministrazioni giornaliere di 3 e 5 volte il dosaggio massimo terapeutico consigliato per il mantenimento sono stati osservati cambiamenti istopatologici dei reni (infiammazione interstiziale, dilatazione dei tubuli renali e delle cisti sottocapsulari) in aggiunta alle reazioni osservate dopo la somministrazione della dose consigliata (vedasi paragrafo "Reazioni avverse"). Le lesioni renali erano ancora presenti 28 giorni dopo la fine del trattamento. Le caratteristiche microscopiche delle lesioni suggeriscono un processo riparativo in corso. Queste lesioni possono essere considerate più probabilmente come un risultato dell'effetto farmacodinamico (diuresi) e non sono state associate ad evidenza di glomerulosclerosi o fibrosi interstiziale. Sono state osservate temporanee alterazioni della risposta al dosaggio nelle ghiandole surrenali, consistenti in ipertrofia/ipertrofia reattiva da minima a moderata, presumibilmente correlate ad alta produzione di aldosterone, in cani trattati fino a 5 volte il dosaggio terapeutico massimo consigliato. È stato osservato un aumento della concentrazione sierica dell'albumina. Sono state osservate in alcuni animali alterazioni dell'ECG senza alcun segno clinico (aumento dell'onda P e/o dell'intervallo QT) dopo la somministrazione di 5 volte il dosaggio massimo consigliato. Non sono essere escluso il ruolo che determina i cambiamenti dei valori plasmatici degli elettroliti. È stata osservata una diminuzione dell'appetito dopo somministrazione di 3 e 5 volte il dosaggio terapeutico massimo consigliato a cani sani, che in alcuni casi ha portato ad una perdita di peso. In caso di sovradosaggio, il trattamento sarà a discrezione del veterinario responsabile sulla base dei sintomi presenti.

PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI:

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO: Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

ALTRE INFORMAZIONI

Confezioni: Ogni blister contiene 10 compresse e è confezionato in una scatola di cartone. Tutte le concentrazioni sono disponibili nelle confezioni da 30 o 90 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Proprietà farmacodinamiche: La toraseamide fa parte della classe delle piridin-3-sulfonuree dei diuretici dell'ansa, chiamati anche diuretici ad azione diuretica maggiore. La toraseamide ha una struttura chimica mista tra i diuretici dell'ansa (come la furosemide) e i bloccanti dei canali del Cl⁻. Il sito di azione principale della toraseamide è la porzione midollare del tratto ascendente dell'ansa di Henle, dove interagisce con il sistema di co-trasporto Na⁺-K⁺-2Cl⁻ localizzato nella membrana luminale (lato urinario) bloccando il riassorbimento attivo del sodio e del cloro. Pertanto, l'attività diuretica della toraseamide si correla meglio con il tasso di escrezione di toraseamide nelle urine piuttosto che alla concentrazione nel sangue. Poiché la parte ascendente dell'ansa di Henle è impermeabile all'acqua, l'inibizione del movimento di Na⁺ e Cl⁻ dal lume allo spazio interstiziale aumenta le concentrazioni di ioni nel lume e determina un interstizio midollare ipertonico. Di conseguenza, il riassorbimento di acqua dal dotto collettore viene inibito e il volume di acqua nel lato luminale viene aumentato. La toraseamide causa un significativo aumento dose-dipendente del flusso urinario e di escrezione urinaria di sodio e potassio. La toraseamide ha un'attività diuretica più potente e ad azione prolungata rispetto alla furosemide.

Informazioni farmacocinetiche: Nei cani, a seguito di una singola dose endovenosa di 0,2 mg di toraseamide/kg di peso corporeo, la clearance totale media era di 22,1 ml/h/kg, con un volume medio di distribuzione di 166 ml/kg e un'emivita terminale media di circa 6 ore. Dopo somministrazione orale di 0,2 mg di toraseamide/kg di peso corporeo, la biodisponibilità assoluta è di circa il 99% sulla base dei dati di concentrazione plasmatica e del 93% sulla base dei dati relativi al tempo di concentrazione nelle urine. La somministrazione di alimento ha aumentato significativamente la AUC_{0-∞} della toraseamide del 37% e ha leggermente ritardato il T_{max}, ma in condizioni di digiuno e di alimentazione le concentrazioni massime (C_{max}) sono all'incirca uguali (2015 µg/L vs 2221 µg/L, rispettivamente). Inoltre, l'effetto diuretico della toraseamide è approssimativamente lo stesso in condizioni di somministrazione del cibo o a digiuno. Di conseguenza, il medicinale può essere somministrato con o senza cibo. Nei cani, il legame con le proteine plasmatiche è superiore al 98%. Una grande percentuale della dose (circa il 60%) viene escreta nelle urine come principio attivo immodificato. La proporzione di toraseamide escreto nelle urine è approssimativamente la stessa in condizioni di digiuno o di alimentazione (61% contro 59%, rispettivamente). Due metaboliti (un metabolita dealcolato e uno idrossilato) sono stati identificati nelle urine. Il principio attivo è metabolizzato dal gruppo epatico dei citocromi P450 3A4 e 2E1 e, in misura minore, da 2C9. Non si osserva alcun accumulo di toraseamide dopo una somministrazione orale ripetuta una volta al giorno per 10 giorni, indipendentemente dalla dose somministrata (compresa tra 0,1 e 0,4 mg/kg) anche se si osserva una lieve proporzionalità in caso di sovradosaggio.

NO

Isemid® 1 mg tyggetabletter til hund (2,5 - 11,5 kg)

Isemid® 2 mg tyggetabletter til hund (> 11,5 - 23 kg)

Isemid® 4 mg tyggetabletter til hund (> 23 - 60 kg)

NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGS-TILTALLELSE SAMT PÅ TILVIKERSKJEMER FOR ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse:

Ceva Santé Animale, 10, av. De La Ballastière, 33500 Libourne - Frankrike

Tilviker ansvarlig for batchfrigivelse:

Ceva Santé Animale, ZI Très les Bois, 22600 Loudéac, Frankrike

Ceva Santé Animale, Boulevard de la Communication,

Zone autoroutière, 53950 Louverné, Frankrike

VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Isemid® 1 mg tyggetabletter til hund (2,5 - 11,5 kg)

Isemid® 2 mg tyggetabletter til hund (> 11,5 - 23 kg)

Isemid® 4 mg tyggetabletter til hund (> 23 - 60 kg)

toraseamid