

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Spironolactone Ceva 10 mg, comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 40 mg, comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 80 mg, comprimés pour chiens

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### **Principe actif :**

Spironolactone Ceva 10 mg contient 10 mg de spironolactone  
Spironolactone Ceva 40 mg contient 40 mg de spironolactone  
Spironolactone Ceva 80 mg contient 80 mg de spironolactone

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé.

Spironolactone Ceva 10 mg : comprimé ovale marron de 10 mm de longueur, bisécable.  
Spironolactone Ceva 40 mg : comprimé ovale marron de 17 mm de longueur, bisécable.  
Spironolactone Ceva 80 mg : comprimé ovale marron de 20 mm de longueur, quadrisécable.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Espèces cibles**

Chiens.

### **4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles**

Chez les chiens : en association avec une thérapie standard (incluant un diurétique, si nécessaire), traitement de l'insuffisance cardiaque congestive due à une régurgitation valvulaire.

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'hypoadrénocorticisme, d'hyperkaliémie ou d'hyponatrémie.  
Ne pas utiliser conjointement avec des Anti-Inflammatoires-Non-Stéroïdiens (AINS) chez les chiens insuffisants rénaux (insuffisance rénale/dysfonctionnement).  
Ne pas utiliser en cas de gravidité ou de lactation.  
Ne pas administrer aux animaux reproducteurs ou destinés à la reproduction.

### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Aucune.

## **4.5 Précautions particulières d'emploi**

### **Précautions particulières d'emploi chez les animaux**

La fonction rénale et le taux de potassium sérique doivent être évalués avant le début d'un traitement associant la spironolactone à un Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA). A la différence des humains, l'augmentation des cas d'hyperkaliémie n'a pas été observée lors des essais cliniques effectués chez les chiens traités avec cette association. Cependant, chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale, il est recommandé d'effectuer un suivi régulier de la fonction rénale et du taux de potassium sérique car il peut y avoir une augmentation du risque d'hyperkaliémie.

Les chiens traités à la fois par de la spironolactone et un AINS doivent être correctement hydratés. Une surveillance de leur fonction rénale et du taux de potassium plasmatique est recommandée avant l'initiation ou pendant le traitement avec la thérapie combinée (voir rubrique 4.3).

La spironolactone ayant un effet antiandrogénique, il est recommandé de ne pas utiliser le médicament vétérinaire chez les chiens en croissance.

Etant donné que la spironolactone subit une importante biotransformation hépatique, des précautions doivent être prises lors du traitement des chiens présentant un dysfonctionnement hépatique avec le médicament vétérinaire.

### **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Le produit peut provoquer une sensibilisation de la peau : les personnes présentant une hypersensibilité connue à la spironolactone doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Se laver les mains après utilisation.

En cas de d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

## **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Une atrophie prostatique réversible est souvent observée chez les mâles non castrés.

## **4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte**

Ne pas utiliser en cas de gestation et de lactation, des études chez les espèces de laboratoire (rat, souris, lapin et singe) ont montré une toxicité de développement.

## **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

Aucun effet indésirable associé n'a été observé lorsque du furosémide et du pimobendane ont été utilisés en association avec Spironolactone Ceva chez des chiens insuffisants cardiaques, .

La spironolactone réduit l'élimination de la digoxine, augmentant ainsi la digoxinémie. Comme l'index thérapeutique de la digoxine est très étroit, il est recommandé de surveiller les chiens ayant reçu de la digoxine en même temps que de la spironolactone.

L'administration de deoxycorticostérone ou d'AINS avec de la spironolactone peut conduire à une faible diminution des effets natriurétiques (réduction de l'excrétion urinaire du sodium) de la spironolactone.

L'administration concomitante de la spironolactone avec un IECA et d'autres médicaments épargneurs de potassium (tels que les bloqueurs des récepteurs à angiotensine, les  $\beta$ -bloquants, les bloqueurs des canaux calciques, etc...), peut éventuellement conduire à une hyperkaliémie (voir rubrique 4.5).

La spironolactone peut provoquer à la fois une induction et une inhibition des enzymes du cytochrome P450 et peut ainsi affecter le métabolisme des autres médicaments utilisant ces voies métaboliques.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

Administrer 2 mg/kg de poids corporel de spironolactone une fois par jour. Le médicament vétérinaire peut être administré avec la nourriture. Le comprimé peut être mélangé à une petite quantité de nourriture proposée avant le repas principal ou bien administré directement dans la gueule après le repas. Les comprimés contiennent un arôme boeuf afin d'améliorer leur appétence, une étude menée chez des chiens en bonne santé a démontré que les comprimés sont pris spontanément et entièrement consommés dans 75% des cas.

POIDS CORPOREL	Nombre de comprimés		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 à 2,5 kg	½		
2,5 à 5 kg	1		
5 à 10 kg	2		
10 à 15 kg	3		
15 à 20 kg		1	
20 à 30 kg		1 + ½	
30 à 40 kg			1
40 à 50 kg			1 + ¼
50 à 60 kg			1 + ½

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Après l'administration de plus de 10 fois la dose recommandée (20 mg/kg) chez des chiens en bonne santé, des effets indésirables corrélés à la dose administrée ont été rapportés. (voir rubrique 4.6). En cas d'ingestion accidentelle par le chien d'une quantité importante de produit, il n'existe pas d'antidote spécifique, ni de traitement. Il est donc recommandé de faire vomir le chien ou d'effectuer un lavage gastrique (selon l'évaluation du risque) et de surveiller le taux d'électrolytes. Un traitement symptomatique, par exemple une fluidothérapie, peut être effectué.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Code ATCvet : QC03DA01

Groupe pharmacothérapeutique: antagoniste de l'aldostérone.

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La spironolactone et ses métabolites actifs (dont la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone et la canrénone) agissent en tant qu'antagonistes spécifiques de l'aldostérone, et exercent leurs effets en se fixant de manière compétitive aux récepteurs minéralocorticoïdes situés dans les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins.

La spironolactone est une substance natriurétique (historiquement décrite comme diurétique léger). Dans le rein, la spironolactone inhibe la rétention de sodium induite par l'aldostérone, conduisant ainsi à une augmentation de l'excrétion du sodium et par conséquent de l'eau, et à une augmentation de la rétention du potassium.

Les effets rénaux de la spironolactone et de ses métabolites conduisent à une diminution du volume extracellulaire et par conséquent à une diminution de la précharge cardiaque et de la pression de l'atrium gauche. Ce qui conduit à une amélioration de la fonction cardiaque.

Dans le système cardiovasculaire, la spironolactone prévient les effets néfastes de l'aldostérone. Bien que son mécanisme d'action précis ne soit pas clairement défini, l'aldostérone favorise la fibrose myocardique, le remodelage myocardique et vasculaire et un dysfonctionnement endothélial. Des modèles expérimentaux sur des chiens ont montré qu'une thérapie à long terme avec un antagoniste de l'aldostérone prévient le dysfonctionnement progressif du ventricule gauche et atténue le remodelage du ventricule gauche chez les chiens présentant une insuffisance cardiaque chronique.

Une étude clinique mesurant le temps de survie chez les chiens avec une insuffisance cardiaque congestive, a démontré une réduction de 65% du risque relatif de mortalité à 15 mois chez les chiens traités avec la spironolactone en association avec la thérapie standard, comparés aux chiens traités avec la thérapie standard seule (la mortalité a été définie comme la mort ou l'euthanasie dû à l'insuffisance cardiaque).

Lors d'une utilisation en association avec des IECA, la spironolactone peut neutraliser l'effet d'échappement de l'aldostérone.

Une légère augmentation des taux d'aldostérone dans le sang peut être observée chez les animaux traités. Ceci est dû à l'activation des mécanismes de feed-back sans conséquence clinique défavorable. A des doses importantes, une hypertrophie dose-dépendante de la zone glomérulaire de la glande surrénale peut se produire.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les caractéristiques pharmacocinétiques de la spironolactone sont basées sur celles de ses métabolites, puisque la molécule mère est instable lors des dosages.

### Absorption

Après une administration orale de spironolactone chez le chien, il a été démontré que les 3 métabolites atteignent des taux de 32 à 49% de la dose administrée. La prise simultanée d'aliment augmente la biodisponibilité de 80% à 90%. Après une administration orale de 2 à 4 mg/kg, l'absorption augmente linéairement. Après de multiples administrations orales de 2 mg de spironolactone/kg pendant 10 jours consécutifs, aucune accumulation n'est observée. Des  $C_{max}$  moyennes de 382  $\mu\text{g/l}$  et de 94  $\mu\text{g/l}$  sont atteintes après respectivement 2 et 4 heures, pour les métabolites primaires, la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone et la canrénone. Un état d'équilibre est atteint au bout de 2 jours.

### Distribution

Les volumes moyens de distribution ( $V_{ss}$ ) respectifs de la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone et de la canrénone sont d'environ 153 et 177 litres.

Le temps de résidence moyen des métabolites varie de 9 à 14 heures et ses derniers sont distribués préférentiellement dans le tractus gastro-intestinal, les reins, le foie et les glandes surrénales.

### Métabolisme

La spironolactone est complètement et rapidement métabolisée par le foie, la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone et la canrénone : métabolites actifs primaires chez le chien.

### Élimination

La spironolactone est principalement excrétée sous forme de métabolites. La clearance plasmatique de la canrénone est de 1,45 +/- 0,39 l/h/kg et celle de la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone est de 0,89 +/- 0,44 l/h/kg. Après administration orale de spironolactone radiomarquée à un chien, 70% de la dose administrée est retrouvée dans les fèces et 20 % dans l'urine.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydrate  
Cellulose, microcristalline,  
Crospovidone  
Povidone K30  
Arôme artificiel de bœuf  
Sucre compressible  
Stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.  
2 mois après première ouverture du flacon.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.  
Les morceaux de comprimés doivent être conservés dans le flacon.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Boîte carton contenant un flacon en plastique blanc (HDPE) de 30 comprimés et fermé par un bouchon polypropylène blanc muni d'une sécurité enfants contenant un sachet déshydratant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation des déchets.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
France

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/07/074/007-009

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 20 juin 2007  
Date du dernier renouvellement : 20 juin 2012

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

**INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Spironolactone Ceva 10 mg, comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 40 mg, comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 80 mg, comprimés pour chiens

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### **Principe actif :**

Spironolactone Ceva 10 mg contient 10 mg de spironolactone  
Spironolactone Ceva 40 mg contient 40 mg de spironolactone  
Spironolactone Ceva 80 mg contient 80 mg de spironolactone

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé.

Spironolactone Ceva 10 mg : comprimé ovale de 10 mm de longueur, bisécable, blanc avec de légers points brunâtres.

Spironolactone Ceva 40 mg : comprimé ovale de 17 mm de longueur, avec 3 lignes de rupture parallèles, blanc avec de légers points brunâtres.

Spironolactone Ceva 80 mg : comprimé ovale de 20 mm de longueur, avec 3 lignes de rupture parallèles, blanc avec de légers points brunâtres.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Espèces cibles**

Chiens.

### **4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles**

Chez les chiens : en association avec une thérapie standard (incluant un diurétique, si nécessaire), traitement de l'insuffisance cardiaque congestive due à une régurgitation valvulaire.

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'hypoadrénocorticisme, d'hyperkaliémie ou d'hyponatrémie.  
Ne pas utiliser conjointement avec des Anti-Inflammatoires-Non-Stéroïdiens (AINS) chez les chiens insuffisants rénaux (insuffisance rénale/dysfonctionnement).

Ne pas utiliser en cas de gravidité ou de lactation.

Ne pas administrer aux animaux reproducteurs ou destinés à la reproduction.

### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Aucune.



## **4.5 Précautions particulières d'emploi**

### **Précautions particulières d'emploi chez les animaux**

La fonction rénale et le taux de potassium sérique doivent être évalués avant le début d'un traitement associant la spironolactone à un Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA). A la différence des humains, l'augmentation des cas d'hyperkaliémie n'a pas été observée lors des essais cliniques effectués chez les chiens traités avec cette association. Cependant, chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale, il est recommandé d'effectuer un suivi régulier de la fonction rénale et du taux de potassium sérique car il peut y avoir une augmentation du risque d'hyperkaliémie.

Les chiens traités à la fois par de la spironolactone et un AINS doivent être correctement hydratés. Une surveillance de leur fonction rénale et du taux de potassium plasmatique est recommandée avant l'initiation ou pendant le traitement avec la thérapie combinée (voir rubrique 4.3).

La spironolactone ayant un effet antiandrogénique, il est recommandé de ne pas utiliser le médicament vétérinaire chez les chiens en croissance.

Etant donné que la spironolactone subit une importante biotransformation hépatique, des précautions doivent être prises lors du traitement des chiens présentant un dysfonctionnement hépatique avec le médicament vétérinaire.

### **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Le produit peut provoquer une sensibilisation de la peau : les personnes présentant une hypersensibilité connue à la spironolactone doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Se laver les mains après utilisation.

En cas de d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

## **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Une atrophie prostatique réversible est souvent observée chez les mâles non castrés.

## **4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte**

Ne pas utiliser en cas de gestation et de lactation, des études chez les espèces de laboratoire (rat, souris, lapin et singe) ont montré une toxicité de développement.

## **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

Aucun effet indésirable associé n'a été observé lorsque du furosémide et du pimobendane ont été utilisés en association avec Spironolactone Ceva chez des chiens insuffisants cardiaques, .

La spironolactone réduit l'élimination de la digoxine, augmentant ainsi la digoxinémie. Comme l'index thérapeutique de la digoxine est très étroit, il est recommandé de surveiller les chiens ayant reçu de la digoxine en même temps que de la spironolactone.

L'administration de deoxycorticostérone ou d'AINS avec de la spironolactone peut conduire à une faible diminution des effets natriurétiques (réduction de l'excrétion urinaire du sodium) de la spironolactone.

L'administration concomitante de la spironolactone avec un IECA et d'autres médicaments épargneurs de potassium (tels que les bloqueurs des récepteurs à angiotensine, les  $\beta$ -bloquants, les bloqueurs des canaux calciques, etc...), peut éventuellement conduire à une hyperkaliémie (voir rubrique 4.5).

La spironolactone peut provoquer à la fois une induction et une inhibition des enzymes du cytochrome P450 et peut ainsi affecter le métabolisme des autres médicaments utilisant ces voies métaboliques.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

Administrer 2 mg/kg de poids corporel de spironolactone une fois par jour. Le médicament vétérinaire peut être administré avec la nourriture. Le comprimé peut être mélangé à une petite quantité de nourriture proposée avant le repas principal ou bien administré directement dans la gueule après le repas.

POIDS CORPOREL	Nombre de comprimés		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 à 2,5 kg	½		
2,5 à 5 kg	1		
5 à 10 kg	2		
10 à 15 kg	3		
15 à 20 kg		1	
20 à 30 kg		1 + ½	
30 à 40 kg			1
40 à 50 kg			1 + ¼
50 à 60 kg			1 + ½

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Après l'administration de plus de 10 fois la dose recommandée (20 mg/kg) chez des chiens en bonne santé, des effets indésirables corrélés à la dose administrée ont été rapportés. (voir rubrique 4.6). En cas d'ingestion accidentelle par le chien d'une quantité importante de produit, il n'existe pas d'antidote spécifique, ni de traitement. Il est donc recommandé de faire vomir le chien ou d'effectuer un lavage gastrique (selon l'évaluation du risque) et de surveiller le taux d'électrolytes. Un traitement symptomatique, par exemple une fluidothérapie, peut être effectué.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Code ATCvet : QC03DA01

Groupe pharmacothérapeutique: antagoniste de l'aldostérone.

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La spironolactone et ses métabolites actifs (dont la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone et la canrénone) agissent en tant qu'antagonistes spécifiques de l'aldostérone, et exercent leurs effets en se fixant de manière compétitive aux récepteurs minéralocorticoïdes situés dans les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins.

La spironolactone est une substance natriurétique (historiquement décrite comme diurétique léger). Dans le rein, la spironolactone inhibe la rétention de sodium induite par l'aldostérone, conduisant ainsi à une augmentation de l'excrétion du sodium et par conséquent de l'eau, et à une augmentation de la rétention du potassium.

Les effets rénaux de la spironolactone et de ses métabolites conduisent à une diminution du volume extracellulaire et par conséquent à une diminution de la précharge cardiaque et de la pression de l'atrium gauche. Ce qui conduit à une amélioration de la fonction cardiaque.

Dans le système cardiovasculaire, la spironolactone prévient les effets néfastes de l'aldostérone. Bien que son mécanisme d'action précis ne soit pas clairement défini, l'aldostérone favorise la fibrose myocardique, le remodelage myocardique et vasculaire et un dysfonctionnement endothélial. Des modèles expérimentaux sur des chiens ont montré qu'une thérapie à long terme avec un antagoniste de l'aldostérone prévient le dysfonctionnement progressif du ventricule gauche et atténue le remodelage du ventricule gauche chez les chiens présentant une insuffisance cardiaque chronique.

Une étude clinique mesurant le temps de survie chez les chiens avec une insuffisance cardiaque congestive, a démontré une réduction de 65% du risque relatif de mortalité à 15 mois chez les chiens traités avec la spironolactone en association avec la thérapie standard, comparés aux chiens traités avec la thérapie standard seule (la mortalité a été définie comme la mort ou l'euthanasie dû à l'insuffisance cardiaque).

Lors d'une utilisation en association avec des IECA, la spironolactone peut neutraliser l'effet d'échappement de l'aldostérone.

Une légère augmentation des taux d'aldostérone dans le sang peut être observée chez les animaux traités. Ceci est dû à l'activation des mécanismes de feed-back sans conséquence clinique défavorable. A des doses importantes, une hypertrophie dose-dépendante de la zone glomérulaire de la glande surrénale peut se produire.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les caractéristiques pharmacocinétiques de la spironolactone sont basées sur celles de ses métabolites, puisque la molécule mère est instable lors des dosages.

### Absorption

Après une administration orale de spironolactone chez le chien, il a été démontré que les 3 métabolites atteignent des taux de 32 à 49% de la dose administrée. La prise simultanée d'aliment augmente la biodisponibilité de 80% à 90%. Après une administration orale de 2 à 4 mg/kg, l'absorption augmente linéairement. Après de multiples administrations orales de 2 mg de spironolactone/kg pendant 10 jours consécutifs, aucune accumulation n'est observée. Des  $C_{max}$  moyennes de 382  $\mu$ g/l et de 94  $\mu$ g/l sont atteintes après respectivement 2 et 4 heures, pour les métabolites primaires, la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone et la canrénone. Un état d'équilibre est atteint au bout de 2 jours.

### Distribution

Les volumes moyens de distribution ( $V_{ss}$ ) respectifs de la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone et de la canrénone sont d'environ 153 et 177 litres.

Le temps de résidence moyen des métabolites varie de 9 à 14 heures et ses derniers sont distribués préférentiellement dans le tractus gastro-intestinal, les reins, le foie et les glandes surrénales.

### Métabolisme

La spironolactone est complètement et rapidement métabolisée par le foie, la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone et la canrénone : métabolites actifs primaires chez le chien.

### Élimination

La spironolactone est principalement excrétée sous forme de métabolites. La clearance plasmatique de la canrénone est de 1,45 +/- 0,39 l/h/kg et celle de la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spironolactone est de 0,89 +/- 0,44 l/h/kg. Après administration orale de spironolactone radiomarquée à un chien, 70% de la dose administrée est retrouvée dans les fèces et 20 % dans l'urine.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Arôme bœuf, mannitol, laurylsulfate de sodium, cellulose microcristalline, povidone, sorbitol, talc, stéarate de magnésium.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.  
Les morceaux de comprimés doivent être utilisés dans les 7 jours.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.  
Les morceaux de comprimés doivent être conservés dans la plaquette thermoformée d'origine.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Plaquette thermoformée polyamide-aluminium-chlorure de polyvinyle-aluminium, contenant 10 comprimés.

### Présentations

Boîte de 3 ou 18 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation des déchets.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
France

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/07/074/001-006

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 20 juin 2007

Date du dernier renouvellement : 20 juin 2012

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

**INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**
- D. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Ceva Santé Animale  
ZI Très Le Bois  
22600 Loudéac  
France

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Germany

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

**C. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS**

Sans objet.

**D. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ceva Santé Animale assure que le système de pharmacovigilance , tel que décrit dans la partie I de la demande d'autorisation de mise sur le marché, est en place et fonctionne avant et pendant la mise sur le marché du médicament vétérinaire.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**



## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**Boîte carton contenant 1 flacon de 30 comprimés**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Spirolactone Ceva 10 mg, comprimés pour chiens  
Spirolactone Ceva 40 mg, comprimés pour chiens  
Spirolactone Ceva 80 mg, comprimés pour chiens

Spirolactone

**2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES**

Spirolactone 10 mg  
Spirolactone 40 mg  
Spirolactone 80 mg

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimés.

**4. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

30 comprimés

**5. ESPÈCES CIBLES**

Chiens.

**6. INDICATION(S)**

**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.  
Lire la notice avant utilisation.

**8. TEMPS D'ATTENTE**

**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)**

Lire la notice avant utilisation.

**10 DATE DE PÉREMPTION**

EXP :

Utiliser dans les 2 mois après première ouverture du flacon.

**11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Les morceaux de comprimés doivent être conservés dans le flacon.

**12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Élimination : Lire la notice.

**13. LA MENTION «USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant**

Usage vétérinaire

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

**14 LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS»**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
France

**16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/07/074/007

EU/2/07/074/008

EU/2/07/074/009

**17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot :

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**Boîte de 3 plaquettes thermoformées de 10 comprimés de 10 mg, 40 mg et 80 mg**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Spirolactone Ceva 10 mg, comprimés pour chiens  
Spirolactone Ceva 40 mg, comprimés pour chiens  
Spirolactone Ceva 80 mg, comprimés pour chiens

Spirolactone

**2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES**

Spirolactone 10 mg  
Spirolactone 40 mg  
Spirolactone 80 mg

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimés.

**4. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

30 comprimés  
180 comprimés

**5. ESPÈCES CIBLES**

Chiens.

**6. INDICATION(S)**

**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.  
Lire la notice avant utilisation.

**8. TEMPS D'ATTENTE**

**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)**

Lire la notice avant utilisation.

**10 DATE DE PÉREMPTION**

EXP :

Les morceaux de comprimés doivent être utilisés dans les 7 jours.

**11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Les morceaux de comprimés doivent être conservés dans la plaquette thermoformée d'origine.

**12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Élimination : Lire la notice.

**13. LA MENTION «USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant**

Usage vétérinaire

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

**14 LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS»**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
France

**16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/07/074/001 3 plaquettes thermoformées de 10 comprimés  
EU/2/07/074/002 18 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

EU/2/07/074/003 3 plaquettes thermoformées de 10 comprimés  
EU/2/07/074-004 18 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

EU/2/07/074/005 Boîte de 3 plaquettes thermoformées de 10 comprimés  
EU/2/07/074/006 Boîte de 18 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

**17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRE**

**Flacon de 30 comprimés**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Spirolactone Ceva 10 mg, comprimés pour chiens  
Spirolactone Ceva 40 mg, comprimés pour chiens  
Spirolactone Ceva 80 mg, comprimés pour chiens

Spirolactone

**2. QUANTITÉ DE(S) PRINCIPE(S) ACTIF(S)**

Spirolactone 10 mg  
Spirolactone 40 mg  
Spirolactone 80 mg

**3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES**

30 comprimés.

**4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

**5. TEMPS D'ATTENTE**

**6. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**7. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**8. LA MENTION «USAGE VÉTÉRINAIRE»**

Usage vétérinaire.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Plaquette thermoformée de 10 comprimés de 10 mg , 40 mg, 80 mg**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Spirolactone Ceva 10 mg, comprimés pour chiens  
Spirolactone Ceva 40 mg, comprimés pour chiens  
Spirolactone Ceva 80 mg, comprimés pour chiens

Spirolactone.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

CEVA

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP :

**4. NUMÉRO DE LOT**

Lot :

**5. LA MENTION «USAGE VÉTÉRINAIRE»**

Usage vétérinaire.

**B. NOTICE**



## NOTICE

Spironolactone Ceva 10 mg, comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 40 mg, comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 80 mg, comprimés pour chiens

### **1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
France  
Tél : + 33 5 57 55 40 40  
Fax : + 33 5 57 55 40 06

Fabricants responsables de la libération des lots :

Ceva Santé Animale  
ZI Très le Bois  
22600 Loudéac  
France

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Germany

### **2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Spironolactone Ceva 10 mg comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimés pour chiens

### **3. LISTE DU (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)**

Spironolactone Ceva 10 mg contient 10 mg de spironolactone  
Spironolactone Ceva 40 mg contient 40 mg de spironolactone  
Spironolactone Ceva 80 mg contient 80 mg de spironolactone

### **4. INDICATION**

Chez les chiens : en association avec une thérapie standard (incluant diurétique, si nécessaire), traitement de l'insuffisance cardiaque congestive due à une régurgitation valvulaire.

### **5. CONTRE-INDICATIONS**

Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'hypoadrénocorticisme, d'hyperkaliémie ou d'hyponatémie.  
Ne pas utiliser conjointement avec des Anti-Inflammatoires-Non-Stéroïdiens (AINS) chez les chiens insuffisants rénaux (insuffisance rénale/dysfonctionnement).  
Ne pas utiliser en cas de gravidité ou de lactation.  
Ne pas administrer aux animaux reproducteurs ou destinés à la reproduction.

## 6. EFFETS INDÉSIRABLES

Une atrophie (réduction de la taille) prostatique réversible est souvent observée chez les mâles non castrés.

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

## 7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens.

## 8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Administrer 2 mg/kg de poids corporel de spironolactone une fois par jour.

POIDS CORPOREL	Nombre de comprimés		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 à 2,5 kg	½		
2,5 à 5 kg	1		
5 à 10 kg	2		
10 à 15 kg	3		
15 à 20 kg		1	
20 à 30 kg		1 + ½	
30 à 40 kg			1
40 à 50 kg			1 + ¼
50 à 60 kg			1 + ½

## 9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Le médicament vétérinaire peut être administré avec la nourriture. Il peut être mélangé à une petite quantité de nourriture proposée avant le repas principal ou bien administré directement dans la gueule après le repas. Les comprimés contiennent un arôme bœuf afin d'améliorer leur appétence, une étude menée chez des chiens en bonne santé a démontré que les comprimés sont pris spontanément et entièrement consommés dans 75% des cas.

## 10. TEMPS D'ATTENTE

## 11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Pas de précautions particulières de conservation.

Utiliser dans les 2 mois après première ouverture du flacon.

Les morceaux de comprimés doivent être conservés dans le flacon d'origine.  
Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur la boîte après EXP.

## 12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

### **Précautions particulières d'emploi chez les animaux**

La fonction rénale et le taux de potassium sérique doivent être évalués avant le début d'un traitement associant la spironolactone et un Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA). A la différence des humains, l'augmentation des cas d'hyperkaliémie (taux de potassium augmenté dans le sang) n'a pas été observée lors des études effectuées chez les chiens traités avec cette association. Cependant, chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale, il est recommandé d'effectuer un suivi régulier de la fonction rénale et du taux de potassium sérique car il peut y avoir une augmentation du risque d'hyperkaliémie.

Les chiens traités avec de la spironolactone et un AINS doivent être correctement hydratés. Une surveillance de leur fonction rénale et du taux de potassium plasmatique est recommandée avant l'initiation ou pendant le traitement avec la thérapie combinée (voir rubrique « Contre-indications »). La spironolactone ayant un effet antiandrogénique (qui agit contre les hormones mâles), il est recommandé de ne pas utiliser le médicament vétérinaire chez les chiens en croissance. Etant donné que la spironolactone subit une importante biotransformation hépatique (dans le foie), des précautions doivent être prises lors de l'utilisation du médicament vétérinaire chez les animaux présentant un dysfonctionnement hépatique.

### **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Le produit peut provoquer une sensibilisation de la peau : les personnes présentant une hypersensibilité connue à la spironolactone doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Se laver les mains après utilisation.  
En cas de d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

### **Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

Ne pas utiliser en cas de gestation et de lactation, des études chez les espèces de laboratoire (rat, souris, lapin et singe) ont montré une toxicité de développement.

### **Interactions médicamenteuses et autres**

Du furosémide et du pimobendane ont été utilisés en association avec Spironolactone Ceva chez des chiens insuffisants cardiaques, aucun effet indésirable associé n'a été observé.

La spironolactone réduit l'élimination de la digoxine, augmentant ainsi la digoxinémie. Comme l'index thérapeutique de la digoxine est très étroit, il est recommandé de surveiller les chiens ayant reçu de la digoxine en même temps que de la spironolactone.

L'administration de deoxycorticostérone ou d'AINS avec de la spironolactone peut conduire à une faible diminution des effets natriurétiques (réduction de l'excrétion urinaire du sodium) de la spironolactone.

L'administration concomitante de la spironolactone avec un IECA et d'autres médicaments épargneurs de potassium (tels que les bloqueurs des récepteurs à angiotensine, les  $\beta$ -bloquants, les bloqueurs des canaux calciques, etc...), peut éventuellement conduire à une hyperkaliémie (voir rubrique « Précautions particulières d'emploi chez les animaux »).

La spironolactone peut provoquer à la fois une induction et une inhibition des enzymes du cytochrome P450 et peut ainsi affecter le métabolisme des autres médicaments utilisant ces voies métaboliques.

### **Surdosage**

Après l'administration à plus de 10 fois la dose recommandée (20 mg/kg) chez des chiens en bonne santé, des effets indésirables corrélés à la dose administrée ont été rapportés. Voir rubrique « Effets indésirables ».

En cas d'ingestion accidentelle par le chien d'une quantité importante de produit, il n'existe pas d'antidote spécifique, ni de traitement. Il est donc recommandé de faire vomir le chien ou d'effectuer

un lavage gastrique (selon l'évaluation du risque) et de surveiller le taux d'électrolytes. Un traitement symptomatique, par exemple une fluidothérapie, peut être effectué.

### **13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

### **14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

### **15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES**

#### **Présentations**

Boîte carton de 1 flacon contenant 30 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **Propriétés pharmacodynamiques**

La spionolactone et ses métabolites actifs (dont la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spirocholactone et la canrénone) agissent en tant qu'antagonistes spécifiques de l'aldostérone, et exercent leurs effets en se fixant de manière compétitive aux récepteurs minéralocorticoïdes situés dans les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins.

La spionolactone est une substance natriurétique (historiquement décrite comme diurétique léger). Dans le rein, la spionolactone inhibe la rétention de sodium induite par l'aldostérone, conduisant ainsi à une augmentation de l'excrétion du sodium et par conséquent de l'eau, et inhibe également la rétention du potassium.

Les effets rénaux de la spionolactone et de ses métabolites conduisent à une diminution du volume extracellulaire et par conséquent à une diminution de la précharge cardiaque et de la pression de l'atrium gauche. Ce qui conduit à une amélioration de la fonction cardiaque.

Dans le système cardiovasculaire, la spionolactone prévient les effets néfastes de l'aldostérone. Bien que son mécanisme d'action précis ne soit pas clairement défini, l'aldostérone favorise les fibroses myocardiques, le remodelage myocardique et vasculaire et un dysfonctionnement endothélial.

Des modèles expérimentaux sur des chiens ont montré qu'une thérapie à long terme avec un antagoniste de l'aldostérone prévient le dysfonctionnement progressif du ventricule gauche et atténue le remodelage du ventricule gauche chez les chiens présentant une insuffisance cardiaque chronique. Une étude clinique mesurant le temps de survie chez les chiens avec une insuffisance cardiaque congestive, a démontré une réduction de 65% du risque relatif de mortalité à 15 mois chez les chiens traités avec la spionolactone en association avec la thérapie standard, comparés aux chiens traités avec la thérapie standard seule (la mortalité a été définie comme la mort ou l'euthanasie dû à l'insuffisance cardiaque).

Lors d'une utilisation en association avec des IECA, la spionolactone peut neutraliser l'effet d'échappement de l'aldostérone.

Une légère augmentation des taux d'aldostérone dans le sang peut être observée chez les animaux traités. Ceci est dû à l'activation des mécanismes de feed-back sans conséquence clinique défavorable. A des doses importantes, une hypertrophie dose-dépendante de la zone glomérulaire de la glande surrénale peut se produire.

## NOTICE

Spironolactone Ceva 10 mg, comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 40 mg, comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 80 mg, comprimés pour chiens

### 1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
France  
Tél : + 33 5 57 55 40 40  
Fax : + 33 5 57 55 40 06

Fabricants responsables de la libération des lots :

Ceva Santé Animale  
ZI Très le Bois  
22600 Loudéac  
France

Catalent Germany  
Schorndorf GmbH  
Steinbeistrasse 2  
D-73614 Schorndorf  
Germany

### 2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Spironolactone Ceva 10 mg comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 40 mg comprimés pour chiens  
Spironolactone Ceva 80 mg comprimés pour chiens

### 3. LISTE DU (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Spironolactone Ceva 10 mg contient 10 mg de spironolactone  
Spironolactone Ceva 40 mg contient 40 mg de spironolactone  
Spironolactone Ceva 80 mg contient 80 mg de spironolactone

### 4. INDICATION

Chez les chiens : en association avec une thérapie standard (incluant diurétique, si nécessaire), traitement de l'insuffisance cardiaque congestive due à une régurgitation valvulaire.

### 5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'hypoadrénocorticisme, d'hyperkaliémie ou d'hyponatémie.  
Ne pas utiliser conjointement avec des Anti-Inflammatoires-Non-Stéroïdiens (AINS) chez les chiens insuffisants rénaux (insuffisance rénale/dysfonctionnement).  
Ne pas utiliser en cas de gravidité ou de lactation.  
Ne pas administrer aux animaux reproducteurs ou destinés à la reproduction.

## 6. EFFETS INDÉSIRABLES

Une atrophie (réduction de la taille) prostatique réversible est souvent observée chez les mâles non castrés.

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

## 7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens.

## 8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Administrer 2 mg/kg de poids corporel de spironolactone une fois par jour.

POIDS CORPOREL	Nombre de comprimés		
	Spironolactone Ceva 10 mg	Spironolactone Ceva 40 mg	Spironolactone Ceva 80 mg
1 à 2,5 kg	½		
2,5 à 5 kg	1		
5 à 10 kg	2		
10 à 15 kg	3		
15 à 20 kg		1	
20 à 30 kg		1 + ½	
30 à 40 kg			1
40 à 50 kg			1 + ¼
50 à 60 kg			1 + ½

## 9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Le médicament vétérinaire peut être administré avec la nourriture. Il peut être mélangé à une petite quantité de nourriture proposée avant le repas principal ou bien administré directement dans la gueule après le repas.

## 10. TEMPS D'ATTENTE

## 11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.  
Pas de précautions particulières de conservation

Les morceaux de comprimés doivent être conservés dans la plaquette thermoformée d'origine et être utilisés dans les 7 jours.

Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur la boîte et sur la plaquette thermoformée après EXP.

## **12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES**

### **Précautions particulières d'emploi chez les animaux**

La fonction rénale et le taux de potassium sérique doivent être évalués avant le début d'un traitement associant la spironolactone et un Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA). A la différence des humains, l'augmentation des cas d'hyperkaliémie (taux de potassium augmenté dans le sang) n'a pas été observée lors des études effectuées chez les chiens traités avec cette association. Cependant, chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale, il est recommandé d'effectuer un suivi régulier de la fonction rénale et du taux de potassium sérique car il peut y avoir une augmentation du risque d'hyperkaliémie.

Les chiens traités avec de la spironolactone et un AINS doivent être correctement hydratés. Une surveillance de leur fonction rénale et du taux de potassium plasmatique est recommandée avant l'initiation ou pendant le traitement avec la thérapie combinée (voir rubrique « Contre-indications »).

La spironolactone ayant un effet antiandrogénique (qui agit contre les hormones mâles), il est recommandé de ne pas utiliser le médicament vétérinaire chez les chiens en croissance.

Etant donné que la spironolactone subit une importante biotransformation hépatique (dans le foie), des précautions doivent être prises lors de l'utilisation du médicament vétérinaire chez les animaux présentant un dysfonctionnement hépatique.

### **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Le produit peut provoquer une sensibilisation de la peau : les personnes présentant une hypersensibilité connue à la spironolactone doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Se laver les mains après utilisation.

En cas de d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

### **Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

Ne pas utiliser en cas de gestation et de lactation, des études chez les espèces de laboratoire (rat, souris, lapin et singe) ont montré une toxicité de développement.

### **Interactions médicamenteuses et autres**

Du furosémide et du pimobendane ont été utilisés en association avec Spironolactone Ceva chez des chiens insuffisants cardiaques, aucun effet indésirable associé n'a été observé.

La spironolactone réduit l'élimination de la digoxine, augmentant ainsi la digoxinémie. Comme l'index thérapeutique de la digoxine est très étroit, il est recommandé de surveiller les chiens ayant reçu de la digoxine en même temps que de la spironolactone.

L'administration de deoxycorticostérone ou d'AINS avec de la spironolactone peut conduire à une faible diminution des effets natriurétiques (réduction de l'excrétion urinaire du sodium) de la spironolactone.

L'administration concomitante de la spironolactone avec un IECA et d'autres médicaments épargneurs de potassium (tels que les bloqueurs des récepteurs à angiotensine, les  $\beta$ -bloquants, les bloqueurs des canaux calciques, etc...), peut éventuellement conduire à une hyperkaliémie (voir rubrique « Précautions particulières d'emploi chez les animaux »).

La spironolactone peut provoquer à la fois une induction et une inhibition des enzymes du cytochrome P450 et peut ainsi affecter le métabolisme des autres médicaments utilisant ces voies métaboliques.

### **Surdosage**

Après l'administration à plus de 10 fois la dose recommandée (20 mg/kg) chez des chiens en bonne santé, des effets indésirables corrélés à la dose administrée ont été rapportés. Voir rubrique « Effets indésirables ».

En cas d'ingestion accidentelle par le chien d'une quantité importante de produit, il n'existe pas d'antidote spécifique, ni de traitement. Il est donc recommandé de faire vomir le chien ou d'effectuer un lavage gastrique (selon l'évaluation du risque) et de surveiller le taux d'électrolytes. Un traitement symptomatique, par exemple une fluidothérapie, peut être effectué.

### **13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

### **14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

### **15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

#### **Présentations**

Boîte contenant 3 ou 18 plaquettes thermoformées de 10 comprimés.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **Propriétés pharmacodynamiques**

La spironolactone et ses métabolites actifs (dont la 7 $\alpha$ -thiométhyle-spirocholactone et la canrénone) agissent en tant qu'antagonistes spécifiques de l'aldostérone, et exercent leurs effets en se fixant de manière compétitive aux récepteurs minéralocorticoïdes situés dans les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins.

La spironolactone est une substance natriurétique (historiquement décrite comme diurétique léger). Dans le rein, la spironolactone inhibe la rétention de sodium induite par l'aldostérone, conduisant ainsi à une augmentation de l'excrétion du sodium et par conséquent de l'eau, et inhibe également la rétention du potassium.

Les effets rénaux de la spironolactone et de ses métabolites conduisent à une diminution du volume extracellulaire et par conséquent à une diminution de la précharge cardiaque et de la pression de l'atrium gauche. Ce qui conduit à une amélioration de la fonction cardiaque.

Dans le système cardiovasculaire, la spironolactone prévient les effets néfastes de l'aldostérone. Bien que son mécanisme d'action précis ne soit pas clairement défini, l'aldostérone favorise les fibroses myocardiques, le remodelage myocardique et vasculaire et un dysfonctionnement endothélial.

Des modèles expérimentaux sur des chiens ont montré qu'une thérapie à long terme avec un antagoniste de l'aldostérone prévient le dysfonctionnement progressif du ventricule gauche et atténue le remodelage du ventricule gauche chez les chiens présentant une insuffisance cardiaque chronique. Une étude clinique mesurant le temps de survie chez les chiens avec une insuffisance cardiaque congestive, a démontré une réduction de 65% du risque relatif de mortalité à 15 mois chez les chiens traités avec la spironolactone en association avec la thérapie standard, comparés aux chiens traités avec la thérapie standard seule (la mortalité a été définie comme la mort ou l'euthanasie dû à l'insuffisance cardiaque).

Lors d'une utilisation en association avec des IECA, la spironolactone peut neutraliser l'effet d'échappement de l'aldostérone.

Une légère augmentation des taux d'aldostérone dans le sang peut être observée chez les animaux traités. Ceci est dû à l'activation des mécanismes de feed-back sans conséquence clinique défavorable. A des doses importantes, une hypertrophie dose-dépendante de la zone glomérulaire de la glande surrénale peut se produire.