

## HASZNÁLATI UTASÍTÁS

Cardalis 2,5 mg/20 mg rágótabletta kutyáknak

Cardalis 5 mg/40 mg rágótabletta kutyáknak

Cardalis 10 mg/80 mg rágótabletta kutyáknak

### 1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ NEVE ÉS CÍME

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

Franciaország

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártók:

Ceva Santé Animale

Z.I. Très le Bois

22600 Loudéac

Franciaország

Catalent Germany Schorndorf GmbH

Steinbeisstrasse 2

73614 Schorndorf

Németország

### 2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Cardalis 2,5 mg/20 mg rágótabletta kutyáknak

2,5 mg benazepril-hidroklorid, 20 mg spironolakton

(benazeprili HCl/spironolactonum)

Cardalis 5 mg/40 mg rágótabletta kutyáknak

5 mg benazepril-hidroklorid, 40 mg spironolakton

(benazeprili HCl/spironolactonum)

Cardalis 10 mg/80 mg rágótabletta kutyáknak

10 mg benazepril-hidroklorid, 80 mg spironolakton

(benazeprili HCl/spironolactonum)

### 3. HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

Egy rágótabletta tartalmaz:

	<b>Benazepril-hidroklorid (HCl)</b> (benazeprili HCl)	<b>Spironolakton</b> (spironolactonum)
Cardalis 2,5 mg/20 mg tableta	2,5 mg	20 mg
Cardalis 5 mg/40 mg tableta	5 mg	40 mg
Cardalis 10 mg/80 mg tableta	10 mg	80 mg

Barna színű, ízesített, hosszúkás, szájon át alkalmazandó, hosszúkás alakú és törésvonallal ellátott, elrágható tabletták.

#### 4. JAVALLAT

Kutyákban a szívbillentyűk krónikus, degeneratív megbetegedése következményeként kialakuló pangásos szívelégtelenség kezelésére (szükség szerint vizelethajtókkal együtt).

#### 5. ELLENJAVALLATOK

Nem alkalmazható vemhesség és laktáció idején (lásd a 'Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás' szakaszt).

Nem adható tenyésztésbe vont vagy tenyésztésre szánt állatoknak.

Nem alkalmazható kutyákban hipoadrenokorticismus, hiperkalémia vagy hiponatrémia esetén. Veseelégtelenségben szenvedő kutyáknak nem adható egyidejűleg nemszteroid gyulladásgátló szerekkel (NSAID).

Nem alkalmazható angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható aorta- vagy pulmonális sztenózis következtében kialakuló szív kiáramlási elégtelenség esetén.

#### 6. MELLÉKHATÁSOK

Spirolaktonnal kezelt egészséges hím állatokban gyakran észleltek reverzibilis prosztata atrófiát.

#### 7. CÉLÁLLAT FAJOK

Kutya

#### 8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Ezt a fix gyógyszer-kombinációt csak olyan kutyák kezelésénél lehet használni, melyek esetében az adott fix adagolással mindkét hatóanyag együttes alkalmazása szükséges.

Szájon át alkalmazandó.

A Cardalis rágótablettát naponta egyszer, testtömeg-kilogrammonként 0,25 mg benazepril-hidroklorid (HCl) és 2 mg spironolakton adagban kell alkalmazni, az alábbi táblázatban megadott adagolásnak megfelelően.

Kutya testtömege (kg)	Tabletták száma és erőssége		
	Cardalis 2,5 mg/20 mg rágótabletta	Cardalis 5 mg/40 mg rágótabletta	Cardalis 10 mg/80 mg rágótabletta
2,5 – 5	½		
5 – 10	1		
10 – 20		1	
20 – 40			1
40 – 60			1 + ½
60 – 80			2

## **9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT**

A tablettákat etetéskor kell beadni, az állat eledelének kis mennyiségébe keverve kínáljuk az állatnak az etetés elején, vagy az eledelbe keverjük. A jobb ízhatás céljából a tabletták marhahús ízanyagot tartalmaznak; egy a szívbillentyűk krónikus, degeneratív betegségében szenvedő kutyákon lefolytatott vizsgálat szerint a kutyák önként és maradéktalanul elfogyasztották a tablettákat az esetek 92%-ban, függetlenül attól, hogy azokat önmagukban vagy táplálékba keverve adták.

## **10. ÉLELMÉZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ**

## **11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolási körülményeket nem igényel.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a csomagoláson feltüntetett lejáratú időn (EXP) belül szabad felhasználni.

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 6 hónap.

## **12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)**

### **A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések**

Kutyákban a benazepril (hidroklorid) és spironolakton alkalmazásának megkezdése előtt a vesefunkció és a szérum káliumszintjének ellenőrzése szükséges, különösen hipoadrenokorticismus, hiperkalémia vagy hiponatrémia esetén. Eltérően az emberben leírtaktól, kutyákban a kombinációval lefolytatott klinikai kísérletek során nem tapasztalták a hiperkalémia fokozott előfordulását. Mindazonáltal, vesekárosodás esetén, a hiperkalémia kialakulásának fokozott kockázata miatt, javasolt a vesefunkció és a szérum-káliumszint folyamatos ellenőrzése a készítménnyel történő kezelés ideje alatt.

Növekedésben levő kutyákban nem javasolt az állatgyógyászati készítmény alkalmazása, tekintettel a spironolakton antiandrogén hatására.

A spironolakton a májban jelentős biológiai átalakuláson megy keresztül, ezért májfunkció zavara esetén az állatgyógyászati készítményt elővigyázatosan adjuk a kutyáknak.

### **Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Használat után kezet kell mosni.

A benazeprillel vagy a spironolaktonnal szemben ismertén túlérzékeny személyek kerüljék az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést.

Gyermekek váró nőknek különösen ügyelni kell arra, hogy elkerüljék a készítmény véletlen lenyelését, mert az ACE-gátlók bizonyítottan hatással vannak a magzatra a terhesség ideje alatt.

Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

### **Vemhesség, laktáció, tojásrakás idején történő alkalmazás**

Vemhesség és laktáció idején nem alkalmazható. Patkányokon végzett laboratóriumi vizsgálatokban, a benazepril (hidroklorid-só) maternális toxicitást nem mutató adagjainak bevitelét követően magzatkárosító hatásokat (magzati húgyutak fejlődési rendellenessége) figyeltek meg.

### **Gyógyszerkölcsonhatások**

A kombináció (benazepril-hidroklorid és spironolakton) furoszemiddel való együttes alkalmazása szívelégtelenségben szenvedő kutyákban nem okoz klinikailag bizonyított káros mellékhatást.

Az állatgyógyászati készítmény és egyéb vérnyomáscsökkentő szerek (pl. kalcium-csatorna blokkolók, béta-blokkolók vagy vizelethajtók), érzéstelenítők vagy nyugtatók együttes alkalmazása további vérnyomáscsökkenést okozhat.

Az állatgyógyászati készítmény együttes adagolása más kálium-megtartó szerekkel (béta-blokkolókkal, kalcium-csatorna blokkolókkal, angiotenzin-receptor-blokkolókkal) potenciálisan hiperkalémiához vezethet (lásd a 'A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések' szakaszt). NSAID szerek egyidejű adagolásakor csökkenhet az állatgyógyászati készítmény antihipertenzív- és nátrium-hajtó hatása, és növekedhet a szérumban a káliumszintje. Ezért az egyidejűleg NSAID szerekkel kezelt kutyákat rendszeres állatorvosi megfigyelés alatt kell tartani, és az állatoknak megfelelően hidrálnak kell lenniük.

Deoxikortikoszteron együttes adásakor mérsékelten csökkenhet a spironolakton nátrium-hajtó hatása (csökkenhet a vizelettel történő nátrium kiválasztás).

A spironolakton csökkenti a digoxin kiürülését, ennélfogva a plazma digoxin-koncentrációjának növekedését eredményezi. Tekintettel a digoxin nagyon szűk terápiás sávjára, tanácsos fokozott megfigyelés alatt tartani azokat a kutyákat, amelyek a benazepril-hidroklorid és spironolakton kombinációval egyidejűleg digoxint is kapnak.

A spironolakton a citokróm P450 enzimek működését indukálhatja vagy gátolhatja, és ezáltal hatással lehet más, azonos lebomlási utat használó gyógyszerek metabolizmusára. Ezért az állatgyógyászati készítményt körültekintően alkalmazzuk olyan egyéb állatgyógyászati készítményekkel egyidejűleg, melyek ezen enzimek működését serkentik vagy gátolják, vagy amelyek ezen enzimek által metabolizálódnak.

### **Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges**

Egészséges kutyákban a javasolt adag tízszeres mennyiségéig (2,5 mg benazepril-hidroklorid/ttkg és 20 mg spironolakton/ttkg) történt alkalmazást követően dóziszfüggő, káros mellékhatást írtak le (lásd a 'Mellékhatások' szakaszt).

Egészséges kutyákban a javasolt adag hatszoros (1,5 mg benazepril-hidroklorid/ttkg és 12 mg spironolakton/ttkg) és tízszeres (2,5 mg benazepril-hidroklorid/ttkg és 20 mg spironolakton/ttkg), napi egyszeri túladagolása, dóziszfüggően a vörösvérsejtszám enyhe csökkenését okozta. Mindazonáltal, ez a kismértékű csökkenés átmeneti volt, a vörösvérsejtszám a normál tartományban maradt, és a megállapítást nem tekintették klinikai jelentőségűnek.

A javasolt adag háromszoros vagy azt meghaladó mennyiségének bevitelét követően, a mellékvesékben a *zona glomerulosa* mérsékelt fokú, kompenzációs alapon kifejlődő fiziológiás hipertrófiáját is megfigyelték, ami összefüggést mutatott a bevitt adag mértékével. Ez a szerv-megnagyobbodás nem tekinthető kórosnak, és a kezelés megszakításával reverzibilis elváltozásnak mutatkozott.

A Cardalis rágótabletta véletlen túladagolása esetén nincs speciális antidotum vagy kezelés. Így ilyen esetekben hánytatás, majd gyomormosás (a kockázat értékelése alapján), és az elektrolit-háztartás ellenőrzése javasolt. Kiegészítésként tüneti kezelést, például folyadékterápiát kell alkalmazni.

## **13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKAINAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK, (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)**

Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges gyógyszereket! Ezek az intézkedések a környezetet védik.

## 14. A HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA

Erről az állatgyógyászati készítményről az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) honlapján részletes információ található: <http://www.ema.europa.eu>

## 15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

### Kiszereleési egységek

Üvegenként 30 vagy 90 tabletta. Az üvegek biztonsági gyermekzáras kupakkal zártak, és egyedi kartondobozban kerülnek kiszerelésre.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszereelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **Farmakodinámiás tulajdonságok**

A spironolakton és aktív metabolitjai (beleértve a 7- $\alpha$ -tiometil-spironolaktont és a kanrenont) specifikus aldosteron-antagonistaként hatnak, és hatásukat a vesékben, a szívben és az erekben található mineralokortikoid-receptorokhoz kompetitív módon való kötődésük révén fejtik ki. A vesében a spironolakton gátolja az aldosteron indukálta nátrium-visszatartást, ami a nátrium- és következményesen a vízkiválasztás növekedéséhez, valamint káliumretencióhoz vezet. A vesére kifejtett hatása révén csökken az extracelluláris víztérfogat, és így csökken a kamrai előterhelés és a bal pitvari nyomás. Az eredmény a szívfunkciók javulása. A keringési rendszerben, a spironolakton kivédi az aldosteron káros hatásait. Bár a pontos mechanizmus még nem teljesen tisztázott, az aldosteron elősegíti a szívizom fibrotikus elváltozásait, a miokardiális és vaszkuláris átépülést és az endoteliális diszfunkciót. Kísérleti körülmények között kimutatták, hogy aldosteron-antagonistával folytatott hosszan tartó kezelés megelőzi a bal kamra hiányos működésének fokozatos romlását és csökkenti a bal kamrai átépülés mértékét a krónikus szívelégtelenségben szenvedő kutyákban. A benazepril-hidroklorid egy úgynevezett 'prodrug', *in vivo* hidrolizálódik aktív metabolitjává, a benazepriláttá. A benazeprilát egy nagy hatékonyságú és szelektív angiotenzin-konvertáz enzim (ACE) gátló, megakadályozza az inaktív angiotenzin-I átalakulását aktív angiotenzin-II-vé, ennek következtében gátolja az angiotenzin-II által kiváltott hatásokat, beleértve az artériák és a vénák összehúzódását, a vesék nátrium- és vízvisszatartását.

A készítmény kutyákban a plazma ACE-aktivitásának tartós gátlását okozza, maximális hatásnál több mint 95%-os gátlással és az adagolást követően 24 óráig fennálló jelentős aktivitással (> 80%). A benazepril-hidroklorid és a spironolakton kombináció előnye, hogy minkét vegyület hat a renin-angiotenzin-aldosteron rendszerre (RAAS-re), bár eltérő szinteken.

A benazepril, az angiotenzin-II kialakulását akadályozva, meggátolja az erősszehúzódás és az aldosteron felszabadulás káros hatásait. Ugyanakkor, az aldosteron felszabadulás nem szabályozható teljes mértékben az ACE-gátlókkal, mert az angiotenzin-II képződésének alternatív útjai is lehetségesek, például a kimáz által is (a jelenség "aldosteron áttörésként" ismert). Az angiotenzin-II mellett más faktorok is serkenthetik az aldosteron kiválasztást, nevezetesen a  $K^+$  szint növekedése vagy az ACTH. Következésképpen, a RAAS fokozott működésével összefüggő és a szívelégtelenségnél kimutatható ártalmas hatások még összetettebb gátlása céljából, az ACE-gátlók mellett javasolt aldosteron-antagonisták, úgymint a spironolakton egyidejű alkalmazása. A spironolakton specifikus módon gátolja az aldosteron aktivitását (eredetétől függetlenül), hatását a mineralokortikoid-receptorokhoz kompetitív módon való kötődése révén fejtik ki. A kutyák túlélési idejét vizsgáló klinikai kísérletekben azt találták, hogy a fix kombináció alkalmazása után 89%-al csökkent az elhullás relatív kockázata azoknál a pangásos szívelégtelenségben szenvedő kutyáknál, amelyek kombinációban a benazepril (hidroklorid-só) mellett spironolaktont is kaptak, összehasonlítva azon állatokkal, amelyek csak a benazepril (hidroklorid-só) kezelésben részesültek (elhullásnak vették a szívelégtelenség következtében beálló halált vagy szükségessé váló eutanáziát). A kombinált kezelés mellett az állatok köhögése és aktivitása hamarabb mutatott javuló tendenciát, illetve állapotuk (köhögés, szívhangok és étvágy) romlása lassult.

Esetlegesen a vér aldosteronszintjének enyhe emelkedése figyelhető meg a kezelt állatokban. Ez feltételezhetően a visszacsatolási mechanizmus aktiválódásának eredménye, káros klinikai

következmények nélkül. Nagy adagban történő alkalmazás esetén előfordulhat a mellékvesekéregben a *zona glomerulosa* hipertrófiája, amelynek mértéke arányos az adaggal. A szívbillentyűk krónikus, degeneratív megbetegedésében szenvedő kutyákon lefolytatott, három hónapig tartó vizsgálat során a kutyák 85,9%-a megfelelően reagált a kezelésre (sikerrel adták be a tabletták előírt mennyiségének  $\geq 90\%$ -át).