

# Cardalis®

2,5 mg / 20 mg  
5 mg / 40 mg  
10 mg / 80 mg

## Tyggetabletter til hund Tuggetabletter till hund Purutabletti koirille



Innehaver af markedsføringstilladelsen:

Ceva Santé Animale, 10, avenue de la Ballastière, 33500 Libourne, Frankrig

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Ceva Santé Animale, Z.I. Très le Bois, 22600 Loudéac, Frankrig

Catalent Germany Schorndorf GmbH, Steinbeisstrasse 2, 73614 Schorndorf, Tyskland



Hver tyggetablet indeholder: / Varje tuggetabellt innehåller:  
Jokainen purutabletti sisältää: / Hver tyggetabellt inneholder:

Tabletter	Benzapril hydroklorid (HCl)	Spironolakton
Tablettia	Benzaprilhydroklorid (HCl) Benazeprilhydroklorid (HCl) Benazeprilhydroklorid (HCl) (benazepril HCl/benazepril HCl)	Spironolakton Spironolaktone/ spironolactonum
Cardalis® 2,5 mg/20 mg	2,5 mg	20 mg
Cardalis® 5 mg/40 mg	5 mg	40 mg
Cardalis® 10 mg/80 mg	10 mg	80 mg

tilfælde af nedsat hjerteoutput pga. aortastenose eller pulmonær stenoze.

### BIVIRKNINGER

I meget sjældne tilfælde i spontane rapporter er der rapporteret opkastning.

Hypophysen af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (mere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger)
- Almindelige (mere end 1 men mindre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (mere end 1 men mindre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Sjældne (mere end 1 men mindre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (mindre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

Hvis du bemærker bivirkninger, også selvom de ikke er omtalt i denne indlægsseddel, eller du synes lægemidlet ikke har virket, bedes du kontakte din dyrlæge.

### DYREARTER: Hunde.

**DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESEV(E):** Produktets faste kombination bør kun anvendes til hunde, som har behov for, at begge aktive stoffer administreres samtidigt i dette faste forhold. Oral administration. Cardalis® tyggetabletter bør administreres til hunden én gang dagligt med en dosering på 0,25 mg/kg legemsvegt benazepril hydroklorid (HCl) og 2 mg/kg Igm. spironolakton if. doseringeskemaet nederst på denne indlægsseddel.

**OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE:** Tabletteerne bør administreres med foder enten iblandet en lille mængde foder, der gives før resten af hundens foder, eller direkte i selve foderet. Tabletterne indeholder oksekødssmag for at øge palatabiliteten. I et feltstudium udført hos hunde med kronisk valvulær degenerative sygdom blev tabletteerne frivilligt og fuldstændigt indtaget i 92% af tilfælde, unset om de blev tilbuddet med foder eller ej.

**TILBAGEHOLDELSESTED(ER):** Ikke relevant.

**EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING:** Opbevares utilgængeligt for børn. Dette veterinær lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsforhold. Brug ikke dette veterinær lægemiddel efter den udløbsdato, som er anført på glasets holdbarhed efter glassets anbrud: 6 måneder.

### SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

**Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen:** Nyrefunktion og serumkaliumniveau bør evalueres før indledning af kombineret behandling med benazepril (hydroklorid) og spironolakton især hos hunde, der måtte lide af hypoadrenokorticisme, hyperkaliemi eller hypernatremi. I modsætning til i human medicin, er der i kliniske undersøgelser med denne kombinationsbehandling hos hunde ikke observeret øget forekomst af hyperkaliemi. Hos hunde med renal svækelse anbefales regelmæssig monitorering af renalfunktion og serumkalium, da der kan være en øget risiko for hyperkaliemi. Da spironolakton har en antiandrogen effekt, bør veterinær lægemidlet ikke anvendes til hunde i vækst. I "Target Animal Safety study" blev der påvist en reversibel atrofi af prostata hos intakte hanhunde behandlede med den anbefalte dosis af spironolakton. Bør anvendes med forsigtighed hos hunde med nedsatte leverfunktion, da denne lidelse kan ændre den biologiske omdannelse af spironolakton i leveren.

**Særlige forsigtighedsregler der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr:** Personer, der er overfølsomme over for benazepril eller spironolakton, bør undgå kontakt med veterinær lægemidlet. Gravide skal være særligt opmærksomme på at undgå utilsigtet indtagelse, da ACE-hæmmere hos mennesker har vist sig at kunne påvirke fosteret under graviditeten. Utilsigtet indtagelse, særligt af børn, kan medføre bivirkninger som f.eks. døsighed, kvalme, opkastning og diarré, samt hududsæt. Søg læge i tilfælde af utilsigtet indtagelse og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen. Vask hænder efter anvendelse.

**Anwendung under drægtighed og digivning:** Bør ikke anvendes til drægtige og digivende dyr, da der i kliniske studier med benazepril (som hydroklorid) hos laboratoriedyr (rotter) er observeret tegn på udviklingsrelateret toksicitet (misindelse af urinvejene hos fostre).

**Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:** Furosemid er hos hunde med hjerteinsufficiens blevet anvendt sammen med benazepril (hydroklorid) og spironolakton uden nogen kliniske tegn på bivirkninger. Samtidig administration af veterinær lægemiddel med andre antihypertensive stoffer (som f.eks. kalciumpotassialbokløbere, β-bloktere eller diuretika), anestetika eller sedativa kan potentielt have en additiv, hypotensiv effekt. Samtidig administration af veterinær lægemidlet med andre kaliumbesparende lægemidler (som angiotensionreceptorblokkere, β-bloktere, kalciumpotassialbokløbere) kan potentielt føre til hyperkaliemi. (se afsnit "Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr"). Samtidig brug af NSAIDs med veterinær lægemiddel kan reducere dets antihypertensive og natriuretiske effekt og øge serumniveauet af kalium. Derfor skal hunde, som sideløbende behandles med NSAIDs, monitoreres tæt og have korrekt væsketilførsel. Administration af deoxykortikosteron sammen med produktet kan føre til en moderat reduktion af spironolaktons natriuretiske effekt (reduktion af natriumudskillelse i urinen). Spironolakton nedsætter eliminationen af digoksin og hæver derved plasmakoncentrationen af digoksin. Da det terapeutiske indeks for digoksin er meget snævert, er det tilrådeligt meget nøje at monitorere hunde, der både behandles med digoksin og en kombination af benazepril (hydroklorid) og spironolakton. Spironolakton kan forårsage både induktion og inhibition af cytokrom P450-enzymet, og kan derfor påvirke metabolismen af andre lægemidler, der metaboliseres på samme måde. Produktet bør derfor anvendes med forsigtighed sammen med andre veterinære lægemidler, som inducerer, hæmmer eller metaboliseres af disse enzymer.

**Overdosing (symptomer, nødførstalstninger, modgift):** Efter administration af op til 10 gange den anbefalede dosis (2,5 mg/kg Igm. benazepril hydroklorid og 20 mg/kg Igm. spironolakton) til raske hunde, observeredes dosis-afhængige bivirkninger. (Se afsnit "Bivirkninger"). Daglig overdosering af raske hunde med f.eks. 6 gange (1,5 mg/kg Igm. benazepril hydroklorid og 12 mg/kg Igm. spironolakton) og 10 gange (2,5 mg/kg Igm. benazepril hydroklorid og 20 mg/kg Igm. spironolakton) anbefalet dosis fører til et moderat dosisafhængigt fald i mængden af røde blodceller. Dette moderate fald var dog forbigående, mængden af røde blodceller forblevinden for normalniveauet og fundet ansås ikke for at have klinisk betydning. Dosisafhængigt man moderat kompensatorisk, fysiologisk hypertrofi af binyernes zona glomerulosa blev også observeret ved doser, der var 3 gange højere end den anbefalede. Denne hypertrofi synes ikke patologisk og er reversibel efter afbrydelse af behandlingen. I tilfælde af en hunds utilsigtede indtagelse af mange Cardalis® tyggetabletter er der ingen specifik antidot eller behandling. Det anbefales at inducere vomitus samt at foretage lavage af ventriklen (afhængig af risikovurdering) og monitorere elektrolytter. Symptomatiske behandlinger som f.eks. væsketerapi bør ligeledes indlædes.

**EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT:** Kontakt Deres dyrlæge vedrørende bortskaffelse af lægemidler, der ikke længere findes anvendelse for. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

**DATO FOR SENESTE GODKENDElse AF INDLÆGSSEDLEN:** Nærmere oplysninger om dette veterinær lægemiddel er tilgængelige på webstedet for Det Europæiske Lægemiddelagentur <http://www.ema.europa.eu>

### ANDRE OPLYSNINGER

**Pakningsstørrelser:** Glassene er udstyret med børnesikret lukning. Tabletteerne er pakket i kartonæsker, som indeholder et glas à 30 tabletter eller et glas à 90 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Farmakodynamiske egenskaber:** Spironolakton og dets aktive metabolitter (inklusiv 7-a-tiometyl-spironolakton og canrenon) fungerer som en specifik antagonist i forhold til aldosteron, og udover deres effekt ved kompetitiv binding til mineralokortikoid-receptorer, lokaliseret i nyre, hjerte og blodkær. I nyrene inhibiterer spironolakton den aldosteron-inducerede natriumretention, hvilket fører til en øget udskillelse af natrium og dermed følgelig vand, samt retention af kalium. Den renale effekt af spironolakton og dets metabolitter fører til et fald i ekstracellulærvolumen og deraf følgende nedstættelse af preload og tryk i venstre forkammer. Resultatet er en forbedret hjertefunktion. I det kardio-vasculære system, forebygger spironolakton de nedbrydende effekter af aldosteron. Selvom den præcise virkningsmekanisme endnu ikke er veldefineret, fremmer aldosteron fibrose af myokardiet, myokardial og vaskular remodellering og endotelial dysfunktion. I eksperimentelle hundemodeller blev det påvist, at langtidstherapi med en aldosteron-antagonist forhindrer den progressive dysfunktion af den venstre ventrikkel og bremser remodelleringen af venstre ventrikelf hos hunde med kronisk hjertesvigt. Benazepril HCl er et pro-drug, der hydrolyses *in vivo* til dets aktive metabolit benazeprilat. Benazeprilat er en højst potent og selektiv hæmmer af det angiotensinkonverterende enzym (ACE) og forhindrer således omdannelsen af inaktiv angiotensin I til aktiv angiotensin II. Derfor blokkerer det de virkninger, der medieres af angiotensin II bl.a. vasokonstriktion af både venner og arterier og nyrenes tilbageholdelse af natrium og vand. Produktet forårsager en langvarig hæmning af aktiviteten af ACE i plasma hos hunde med mere end 95% hæmning

ved maksimal niveau og vedvarende signifikant aktivitet (> 80%) 24 timer efter tildelingen. Kombinationen af spironolakton og benazepril HCl er gavnlig, da begge påvirker renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) men på forskellige niveauer i kaskaden. Benazepril HCl forhindrer de ødelæggende effekter af vaskonstriktion og stimulering af aldosteronfrigørelsen ved at hæmme dannelsen af angiotensin II. Aldosteronfrigørelsen er dog ikke fuldt kontrolleret af ACE-hæmmerne, fordi angiotensin II også produceres af ikke-ACE-ruter som chymase (fænomenet kendes som "aldosterongennembrud"). Sekretionen af aldosteron kan også stimuleres af andre faktorer end angiotensin II især af kaliumforægelse eller ACTH. For at opnå en mere fuldstændig hæmning af de ødelæggende virkninger af RAAS-overaktivitet, som opstår ved hjerteinsufficiens, kan det derfor anbefales at anvende aldosteron-antagonister som spironolakton sideløbende med ACE-hæmmere for specifikt at blokere aldosteron (unset kilde) via kompetitiv antagonisme på mineralokortikoidreceptorer. Kliniske studier, der omhandler overlevelsesforventningen hos hunde med hjerteinsufficiens med en 89% reduktion i den relative risiko for kardial dødelighed vurderet i hunde behandlet med spironolakton i kombination med benazepril (hydroklorid) sammenlignet med hunde behandlet med benazepril (hydroklorid) alene (dødelighed klassificeres som død eller euthanasia pga. hjerteinsufficiens). Det muliggjorde også en hurtigere forbedring af hoste og aktivitetsniveau og en langsommere forringelse af hjertelyde og appetit. En moderat forøgelse i aldosteron-blodniveauet kan observeres hos dyr, som behandles. Det menes at skyldes aktivering af feedback-mekanismer uden skadelige kliniske konsekvenser. Der kan forekomme en dosisafhængig hypertrofi af binyernes zona glomerulosa ved høje doser. I et feltstudium udført hos hunde med kronisk degenerative valvulær sygdom viste 85,9% af hundene god compliance i forhold til behandlingen (administration af over 90% af den ordinære tabletter var vellykket) over en tre måneders periode.

**Innehavare av godkännande för försäljning:** Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Frankrike

**Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningssats:** Ceva Santé Animale, Z.I. Très le Bois, 22600 Loudéac, Frankrike

Catalent Germany Schorndorf GmbH, Steinbeisstrasse 2, 73614 Schorndorf, Tyskland

**DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER:** Varje tyggetabellt innehåller: Se tabell längst upp i denna bipacksedel. Brun, smaklig, avlängd tyggetabellt med brytskåra.

**ANVÄNDNINGSMÖRÅDE(N)** För behandling av hjärtsvikt orsakad av kronisk degenerativ klaffinsufficiens hos hund (vid behov med urindrivande läkemedel).

**KONTRAINDIKATIONER:** Skall inte användas under drägtighet och digivning (se avsnitt "Drägtighet och digivning"). Skall inte ges till avelshundar eller hundar tänkta att använda i avel. Skall inte ges till hundar med hypoadrenokorticism (bristande funktion i binjurebarken), hyperkaliemi (onormalt höga halter av kalium i blodet) eller hyponatremi (brist på kalium i blodet). Skall inte ges samtidigt med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) till hundar med nedslatt njurfunktion. Skall inte ges vid överkänslighet mot ACE-hämmare eller något innehållsmässne. Skall inte ges vid minskad hjärtminutvolym beroende på aortastenos eller stenos i lungorna.

**BIVIRKNINGAR** Kräkning har rapporterats i mycket ovanliga fall. Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade dyr som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade dyr)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade dyr)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade dyr)

- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade dyr, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

**DIJURSLAG: Hund**

**DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR):** Denna bestämda kombinationsprodukt skall enbart ges till hundar som behöver båda aktiva substanser i dessa bestämda doser givna tillsammans.

För administrering via munnen. Cardalis® tyggetabletter skall ges till hund en gång dagligen med en dos på 0,25 mg benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt och 2 mg spironolakton/kg kroppsvikt enligt doseringstabellen längst ned i denna bipacksedel.

**ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING:** Tablettterna skall administreras tillsammans med foder. Tablettterna kan antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller tillsammans med den ordinarie måltiden. Tabletteerna innehåller bifäror för att förbättra smakligheten och i en fältstudie genomförda på hundar med kronisk degenerativ klaffsjukdom tog tablettterna frivilligt och åts upp helt och hållit i 92% av fallen vid tabletterna med eller utan foder.

**KARENSTID(ER):** Ej relevant.

**SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR djur:** Personer som är överkänsliga för spironolakton eller benazepril skall undvika kontakt med läkemedlet.

**SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR):** Denna bestämda kombinationsprodukt skall enbart ges till hundar som behöver båda aktiva substanser i dessa bestämda doser givna tillsammans.

För administrering via munnen. Cardalis® tyggetabletter skall ges till hund en gång dagligen med en dos på 0,25 mg benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt och 2 mg spironolakton/kg kroppsvikt enligt doseringstabellen längst ned i denna bipacksedel.

**ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING:** Tablettterna skall administreras tillsammans med foder. Tablettterna kan antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller tillsammans med den ordinarie måltiden. Tabletteerna innehåller bifäror för att förbättra smakligheten och i en fältstudie genomförda på hundar med kronisk degenerativ klaffsjukdom tog tablettterna frivilligt och åts upp helt och hållit i 92% av fallen vid tabletterna med eller utan foder.

**KARENSTID(ER):** Ej relevant.

**SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR personer som ger läkemedlet till hundar:** Personer som är överkänsliga för spironolakton eller benazepril skall undvika kontakt med läkemedlet.

**SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR):** Denna bestämda kombinationsprodukt skall enbart ges till hundar som behöver båda aktiva substanser i dessa bestämda doser givna tillsammans.

För administrering via munnen. Cardalis® tyggetabletter skall ges till hund en gång dagligen med en dos på 0,25 mg benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt och 2 mg spironolakton/kg kroppsvikt enligt doseringstabellen längst ned i denna bipacksedel.

**ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING:** Tablettterna skall administreras tillsammans med foder. Tablettterna kan antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller tillsammans med den ordinarie måltiden. Tabletteerna innehåller bifäror för att förbättra smakligheten och i en fältstudie genomförda på hundar med kronisk degenerativ klaffsjukdom tog tablettterna frivilligt och åts upp helt och hållit i 92% av fallen vid tabletterna med eller utan foder.

**KARENSTID(ER):** Ej relevant.

**SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR personer som ger läkemedlet till hundar:** Personer som är överkänsliga för spironolakton eller benazepril skall undvika kontakt med läkemedlet.

**SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄ**

**Myntiluvan hältja:**  
Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Ranska

Erän vapauttamisesta vastaan valmistajat:

Ceva Santé Animale, Z.I. Très le Bois, 22600 Loudéac, Ranska

Catalent Germany Schorndorf GmbH, Steinbeisstrasse 2, 73614 Schorndorf, Sakska

**VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET:** Jokainen purutabletti sisältää: Katsotaulukko tämän pakkaukselosteen alussa. Tabletti on suun kautta nautittava, ruskea, pitkälainen, siinä on jakoviva ja se on pureskeltava.

**KÄYTTÖÄIHEET:** Kroonista degeneratiivisesta läppäsairaudesta johtuvan kongestivisen sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla silloin, kun samanaikainen nesteepoistoohito on tarkoitustenmukainen.

**VASTA-AIHEET:** Ei saa käyttää tiineyden tai imetyksen aikana (katso kohta "Tiineys ja imetys"). Ei saa käyttää siitoskoirille tai siitokseen tarkoitetulle koirille. Ei saa käyttää koirille, joilla on lisämänuisten vajaatoiminta, hyperkalemia (veren kaliumrunaus) tai hyponatremia (veren natriumvajaus). Ei saa antaa yhdessä steroideihin kuulumattomien tulehduskuljeiden (NSAID) kanssa koirille, joilla on muun muassa vajaatoiminta. Ei saa käyttää, jos esintyy yliherkkyttä angiotensiiniä muuttavan entsymin (ACE-estäjät) estäjälle tai millekään apuaineelle. Ei saa käyttää, jos on todettu sydämen vajaatoiminta, joka johtuu aortan tai keuhkojen ahtauosta.

### HAITTAVAIKUTUKSET

Oksentelua on raportoitu hyvin harvoin spontaanessa (omaehoitissä) raporteissa.

Haittavaikutusten esiintyvys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10.000 hoidettua eläintä)

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia joita ei ole mainittu tässä pakkaukselostessa, tai olet sitä mieltä että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärilles.

**KOHDE-ELÄINLAIJIT:** Koira.

**ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAEITTAIN:** Tätä yhdistelmävalmistetta tulee antaa vain koirille, jotka tarvitsevat molempia vaikuttavia aineita annettuna samanaikaisesti tällä määräannoksella. Suun kautta. Cardalis®-purutabletti tulisi antaa koiralle kerran päivässä 0,25 mg/kg benazeprilihydrokloridia ja 2 mg/kg spironolaktonia tässä pakkaukselostessa olevan annostustaulukon mukaisesti.

**ANNOSTUSOHOJEET:** Tabletti tulisi antaa joko sekoitettuna pieneen koiralle annettavaan ruokamäärään juuri ennen pääruoka-annosta tai itse ruoka-annoksen seassa. Tabletit sisältävät naudanlihan makuista maustetta, jotta tabletit ovat maukkampia. Degeneratiivisesta läppäsairaudesta kärssiville tehty kenttätutkimus osoitti, että koirat nauttivat tabletit vapaahuoisoista kokonaan 92% antokerroista annettaessa tabletti ruoan kanssa tai ilman ruoaa.

**VAROAIKA (VAROAJAT):** Ei oleellinen.

**SÄILYTYSOLOSUHTEET:** Ei lasten näkyville eikä ulottuville. Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Älä käytä täitä eläinlääkevalmistetta viimeisen käyttöpäivämään jälkeen, joka on ilmoitettu pullossa. Avatun pakkauksen kestoakaan ensimmäisen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta.

### ERITYISVAROITUKSET

**Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:** Munuisten toiminta ja seerumin kaliumpitoisuus on määritettävä ennen kuin hoito benazeprillilla ja spironolaktonilla aloitetaan, varsinkin koirilla, joilla saattaa olla hypoadrenokortisomi, hyperkalemia tai hyponatremia. Tällä lääkeainehydristelmällä suoritettuissa kliniikissa koirissa koirilla ei havaittu hyperkaleemian esiintyvyyden lisääntymistä, toisin kuin ihmisiä. Munuisten toiminnan ja seerumin kaliumpitoisuuden säännöllistä seurantaa suositellaan kuitenkin koirille, joilla on muun muassa vajaatoiminta, sillä niillä saattaa esintyä lisääntynyt hyperkaleemian vaara tällä valmisteella hoidettaessa. Spironolaktonin antiandrogeenisesta (uroshormonien vastainen) vaikutuksesta johtuen tästä eläinlääkevalmisteita ei suositella kasvaville koirille. Kohde-eläimelle tehdessä turvallisuustutkimuksessa havaittiin kastroimattomilla uroskoireilla ohimenvävä eturauhasen surkastumista hoidettavasta spironolaktonista suosittuilla annoksella. Valmistetta on käytettävä varoen koirilla, joilla on maksan vajaatoiminta, koska se voi muuttaa spironolaktonin muuntumista maksassa.

**Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmisteet antavat henkilön on noudatettava:** Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä benazeprilliille tai spironolaktonille, tulee välittää kosketusta eläinlääkevalmisteiden kanssa. Raskaana olevien naisten tulisi erityisesti välittää vahingossa suun kautta tapahtuvaa altistusta, koska ACE-estäjät on todettu vaikuttavan syntymättömään lapseden. Valmisteen neliminen vahingossa saattaa etenkin lapsilla aiheuttaa haittavaikutuksia kuten unelaisuutta, pahoilvoittaa ja oksentelua ja ripulua, sekä ihottumaa. Jos vahingossa nileyt vahimistettä, käännä välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkaukselostetai myyntipäällyssä. Pese kädet käytön jälkeen.

**Tiineys ja imetys:** Älä käytä tiineyden tai imetyksen aikana. Sikoille myrkkyisiä vaikutuksia (sikoni virtsateiden epämäodostuma) on todettu benazeprillitutkimuksissa laboratorioilta (rotta) pitoisuuskuilla, jotka eivät vahingoita emäitä.

**Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:** Furosemida on käytetty tämän benazeprilihydrokloridi- ja spironolaktonyhdistelmän kanssa koirilla, joilla on sydämen vajaatoiminta ilman klinisia merkkejä haitallisista yhteisvaikutuksista. Eläinlääkevalmisteet samanaikaisesti muiden verenpaineista alentavien aineiden (esim. kalsiumkanavasalpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), nukkust- tai rauhoitusaineiden kanssa saattaa mahdollisesti johtaa lisääntymiseen verenpaineeseen alenemiseen. Tämän eläinlääkevalmisteen samanaikaisen mukanaan kalsiumkanavasalpaajien lisääntymisen takia on suositeltavaa koirille, joilla on suosittu kalsiumkanavasalpaajien lisääntymisen yhteydessä. Spironolaktonin antiandrogeenisesta (uroshormonien vastainen) vaikutuksesta johtuen tästä eläinlääkevalmisteita ei suositella kasvaville koirille. Kohde-eläimelle tehdessä turvallisuustutkimuksessa havaittiin kastroimattomilla uroskoireilla ohimenvävä eturauhasen surkastumista hoidettavasta spironolaktonista suosittuilla annoksella. Valmistetta on käytettävä varoen koirilla, joilla on maksan vajaatoiminta, koska se voi muuttaa spironolaktonin muuntumista maksassa.

**Yliannostus (oireet, hättätoimenpiteet, vastalaikkeet):** Kun terveille koirille annettiin suosituusannokseen verrattuna 10-kertainen annos (painokiloa kohti 2,5 mg benazeprilihydrokloridia, 20 mg spironolaktonia), havaittiin annoksesta riippuvia haittavaikutuksia (katso kohta "Haittavaikutukset"). Terveille koirille annetut päävittäiset yliannostukset eli 6-kertainen (painokiloa kohti 1,5 mg benazeprilihydrokloridia ja 12 mg spironolaktonia) ja 10-kertainen (painokiloa kohti 2,5 mg benazeprilihydrokloridia ja 20 mg spironolaktonia) suositteluun annokseen verrattuna, johti vähäiseen annokseen riippuvaisen punasolutilavuuden laskuun. Tämä hyvin lievä lasku oli kuitenkin ohimenvä, punasolutilavuus pysyi normaalaiseksi rajoissa ja löydöstä ei pidetty klinisesti merkittävästä. Sikoilla, joita hoidetaan samanaikaisesti jollain NSAID:illa, tulisi seurata tarkkaan ja niiden nestesapinausta tulisi huolehtia. Deoksikortikosteronin altaan valmisteiden kanssa saattaa johtaa spironolaktonin natriureettisten vaikutusten (virtsan natriumerityksen vähenneminen) lievään vähentymiseen. Spironolaktoni vähentää digoksiinin poistumista ja lisää siten digoksiiniin pitoisuutta plasmaassa. Koska digoksiinin terapeutinen indeksi on hyvin kapea, on suositeltavaa seurata tarkkaan koiria, jotka saavat sekä digoksiinia että benazeprilihydrokloridin ja spironolaktonin yhdistelmää. Spironolaktoni saattaa aiheuttaa sekä syytökseen P450-entsyymien induktioon että estäminen ja voi tätä vaikuttaa näitä metabolitejä käyttäviin lääkkeiden metabolismia. Sikoja vahimistettä tulisi käyttää varoen muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa, jotka indusoivat tai estävät näitä entsyymejä tai joita nämä entsyymit metaboloivat.

**Yliannostus (oireet, hättätoimenpiteet, vastalaikkeet):** Kun terveille koirille annettiin suosituusannokseen verrattuna 10-kertainen annos (painokiloa kohti 2,5 mg benazeprilihydrokloridia, 20 mg spironolaktonia), havaittiin annoksesta riippuvia haittavaikutuksia (katso kohta "Haittavaikutukset"). Terveille koirille annetut päävittäiset yliannostukset eli 6-kertainen (painokiloa kohti 1,5 mg benazeprilihydrokloridia ja 12 mg spironolaktonia) ja 10-kertainen (painokiloa kohti 2,5 mg benazeprilihydrokloridia ja 20 mg spironolaktonia) suositteluun annokseen verrattuna, johti vähäiseen annokseen riippuvaisen punasolutilavuuden laskuun. Tämä hyvin lievä lasku oli kuitenkin ohimenvä, punasolutilavuus pysyi normaaliseksi rajoissa ja löydöstä ei pidetty klinisesti merkittävästä. Havaittiin myös lisämänuisten keräsyöhykkeen (zona glomerulosa) annokseen riippuvaisuutta, mutta lieväksi kompensatorista fysiologista liikakasvu 3-kertaisilla ja suuremmilla annoksilla suositteluun annokseen verrattuna. Tämä liikakasvu ei näytä liittyvän mihinkään sairausprosessiin ja sen havaittiin palautuvan hoidon keskeyttämisen jälkeen. Jos koiria on syönyt vahingossa liian monta Cardalis®-purutabletti, erityistä vastalääkettä tai hoitokeinoa ei ole. Sikoja suositellaan 0ksennutamista tai vatsahuuluelua (riskiarvion perusteella) ja elektrolyttien seurantaan. Lisäksi tulisi antaa oireenmukaista hoitoa, esim. nestehoitoa.

### ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Kysy käytämättömiin lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäritästä tai apteekista. Nämä toimenpiteet on tarkoitetut ympäristön suojelemiseksi.

**PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEEKSI HYVÄSYTTY:** Tätä eläinlääkevalmisteita koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu>.

### MUUT TIEDOT

Pakkaukoot: Tabletit toimitetaan pahvirasiaan pakatuissa 30 tai 90 tabletteria sisältävissä pulloissa, joissa on turvasuljin. Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole markkinoilta.

**Farmakodynamika:** Spironolaktoni ja sen aktiiviset metabolitit (joihin kuuluvat 7- $\alpha$ -tiometyli-spironolaktoni ja kanrenoni) toimivat spesifisissä aldosteroniantagonisteina sitoutumalla kilpalevasti munuaisissa, sydämessä ja verisunissa sijaitseviin mineralokortikoidiresitoreihin. Munuaisissa spironolaktoni estää aldosteronin aiheuttaman natriumin pidätysken ja sitä johtuvan natriumpitoisuuden nousun, veden erityisen lisääntymisen ja kaliumin pidätysken. Seurausena on solunulkoisen nestetilavuuden pienentyminen, mikä vähentää sydämen eskuomitusta ja vensemman eteisen painetta. Tuloksena on sydämen toiminnan heikentyminen. Spironolaktoni lisää sydänlihaksen fibroosia, sydänlihaksen ja verisunosten uudelleen muotoutumista (remodelling) ja endoteelin toimintahäiriötä, vaikka sen toiminnan tarkkaa mekanismia ei vielä tarkasti tunnetta. Koirilla tehdissä kokeellisissa malleissa on osoitettu, että pitkäaikainen aldosteroniantagonisti hoihtaa vensemman kammion etenevää toimintähäiriötä ja vensemman kammion uudelleen muotoutumista koirilla, joilla on krooninen sydämen vajaatoiminta. Benazeprilihydrokloridi on aihioiläke, joka hydrolysoituu *in vivo* aktiiviseksi metabolitiiseksi, benazeprilaatti. Benazeprilaatti on hyvin voimakas ja selektiivinen angiotensiiniä muuttavan entsymin (ACE) estää ja siksi se estää inaktiivisen angiotensiini I:n muuttumisen aktiiviseksi angiotensiini IIksi. Siksi se salpailee angiotensiini II:n välttämistä vaikutukset, mukaan lukien sekä laskimojen että välttimojen supistuminen, munuaisen suorittama natriumin ja veden pidätys. Valmiste saa koirilla aikaan pitkäkestoisesta plasman ACE-aktivisuudesta, joka on huiupsaan yli 95% ja merkittävä vaiketus (> 80%) kestää 24 tuntia annostelon jälkeen. Spironolaktoni- ja benazeprilihydrokloridi on hyödyllinen, koska molemmat vaikuttavat renini-angiotensiini-aldosteroni-järjestelmään (RAAS), mutta eri kohtiin tapahtumasarjassa. Estämällä angiotensiini II:n muodostumista benazeprili hoihtaa veren vahingossa ja aldosteronin vahimistettä. Aldosteronin vahingossa on suosittu benazeprilihydrokloridi ja spironolakton yhdistelmä. Spironolaktoni saattaa aiheuttaa sekä syytökseen P450-entsyymien induktioon että estäminen ja voi tätä vaikuttaa näitä metabolitejä käyttäviin lääkkeiden metabolismia. Sikoja vahimistettä tulisi käyttää varoen muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa, jotka indusoivat tai estävät näitä entsyymejä tai joita nämä entsyymit metaboloivat.

**Yliannostus (oireet, hättätoimenpiteet, vastalaikkeet):** Kun terveille koirille annettiin suosituusannokseen verrattuna 10-kertainen annos (painokiloa kohti 2,5 mg benazeprilihydrokloridia, 20 mg spironolaktonia), havaittiin annoksesta riippuvia haittavaikutuksia (katso kohta "Haittavaikutukset"). Terveille koirille annetut päävittäiset yliannostukset eli 6-kertainen (painokiloa kohti 1,5 mg benazeprilihydrokloridia ja 12 mg spironolaktonia) ja 10-kertainen (painokiloa kohti 2,5 mg benazeprilihydrokloridia ja 20 mg spironolaktonia) suositteluun annokseen verrattuna, johti vähäiseen annokseen riippuvaisen punasolutilavuuden laskuun. Tämä hyvin lievä lasku oli kuitenkin ohimenvä, punasolutilavuus pysyi normaaliseksi rajoissa ja löydöstä ei pidetty klinisesti merkittävästä. Havaittiin myös lisämänuisten keräsyöhykkeen (zona glomerulosa) annokseen riippuvaisuutta, mutta lieväksi kompensatorista fysiologista liikakasvu 3-kertaisilla ja suuremmilla annoksilla suositteluun annokseen verrattuna. Tämä liikakasvu ei näytä liittyvän mihinkään sairausprosessiin ja sen havaittiin palautuvan hoidon keskeyttämisen jälkeen. Jos koiria on syönyt vahingossa liian monta Cardalis®-purutabletti, erityistä vastalääkettä tai hoitokeinoa ei ole. Sikoja suositellaan 0ksennutamista tai vatsahuuluelua (riskiarvion perusteella) ja elektrolyttien seurantaan. Lisäksi tulisi antaa oireenmukaista hoitoa, esim. nestehoitoa.

### ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Kysy käytämättömiin lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäritästä tai apteekista. Nämä toimenpiteet on tarkoitetut ympäristön suojelemiseksi.

**PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEEKSI HYVÄSYTTY:** Tätä eläinlääkevalmisteita koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu>.

### MUUT TIEDOT

Pakkaukoot: Tabletit toimitetaan pahvirasiaan pakatuissa 30 tai 90 tabletteria sisältävissä pulloissa, joissa on turvasuljin. Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole markkinoilta.

**Farmakodynamika:** Spironolaktoni ja sen aktiiviset metabolitit (joihin kuuluvat 7- $\alpha$ -tiometyli-spironolaktoni ja kanrenon) toimivat spesifisissä aldosteroniantagonisteina sitoutumalla kilpalevasti munuaisissa, sydämessä ja verisunissa sijaitseviin mineralokortikoidiresitoreihin. Munuaisissa spironolaktoni estää aldosteronin aiheuttaman natriumin pidätysken ja sitä johtuvan natriumpitoisuuden nousun, veden erityisen lisääntymisen ja kaliumin pidätysken. Seurausena on solunulkoisen nestetilavuuden pienentyminen, mikä vähentää sydämen eskuomitusta ja vensemman eteisen painetta. Tuloksena on sydämen toiminnan heikentyminen. Spironolaktoni lisää sydänlihaksen fibroosia, sydänlihaksen ja verisunosten uudelleen muotoutumisen (remodelling) ja endoteelin toimintahäiriötä, vaikka sen toiminnan tarkkaa mekanismia ei vielä tarkasti tunnetta. Reversibel atrofia on kroonista prostatasta uusia kastroimattomia hankhunder behandellet med spironolakton ble observert i en studie vedrørende sikkertet hos hund med anbefalt dose. Preparatet bør brukes med forsiktighet hos hund med nedsatt nyrefunksjon fordi det kan virke på den høye hepatiske biotransformasjonen av spironolakton. Estämällä angiotensiini II:llä modifisertes benazeprili hydroklorid, er det bedre å gi benazeprilaatti til hund. Dersom kroonisk spironolakton ikke virker, kan det være nødvendig å gi spironolakton i stedet. Spironolakton kan redusere utskillelsen av digoksin og øke dermed digoksinkoncentrasjonen i plasma. Siden terapeutisk indeks for digoksin er meget smal, anbefales ikke overvåking av hunder som får både digoksin og en kombinasjon av spironolakton og spironolakton. Spironolakton kan forårsake både indusjon og hemming av cytokerin P450 enzym, og kan virke inn på metabolismen til andre substanser som metaboliseres via dette systemet. Preparatet skal derfor brukes med forsiktighet sammen med andre spesialistiske preparater som induserer, hemmer, eller blir metabolisert av disse enzymene.

**Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter):** Etter administrering av opptil 10 ganger den anbefalte dosen (2,5 mg/kg kroppsvekt benazeprilihydroklorid, 20 mg/kg kroppsvekt spironolakton) til friske hunder, ble dose-avhengige bivirkninger observert, se avsnitt "Bivirkninger". Daglige overdoseringer av friske hunder, det vil si 6 ganger (1,5 mg/kg kroppsvekt benazeprilihydroklorid og 12 mg/kg kroppsvekt spironolakton) og 10 ganger (2,5 mg/kg kroppsvekt benazeprilihydroklorid og 20 mg/kg kroppsvekt spironolakton) anbefalte dosen, førte til en svak doserelatert nedgang i erytrocytvolument. Denne meget nedgangen var imidlertid forbigående, erytrocytvolument forble innenfor normalområdet, og resultatet ble ikke ansett som klinisk viktig. En doserelatert, men moderat kompensatorisk fysiologisk hypertrofi av binyrenes zona glomerulosa ble observert ved doser på 3 ganger den anbefalte dosen eller mer. Denne hypertrofien synes ikke å være relativt til noen patologi og det ble observert at den var reversibel når behandlingen ble avbrutt. Dersom en hund ved en feil får i seg mange Cardalis®-tyggetabletter, finnes det ingen spesiell motgift eller behandling. Det anbefales derfor å fremkalte oppkast, deretter skylle magesekken (avhengig av risikovurderingen) og overvåke elektrolyttene. Symptomatiske behandlinger, som væsketerapi bør igangsettes.

**SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE:** Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

**DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG:** Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu>).

### YTTERLIGERE INFORMASJON

#### Pakningstørrelser

Spesielles forholdsregler for bruk til dyr: Nyrefunksjonen og kaliumnivået i serum bør vurderes før behandling med benazepril (hydroklorid) og spironolakton start