BIPACKSEDEL

1. Det veterinärmedicinska läkemedlets namn

Cardalis 2,5 mg/20 mg tuggtabletter till hund
Cardalis 5 mg/40 mg tuggtabletter till hund
Cardalis 10 mg/80 mg tuggtabletter till hund

2. Sammansättning

Varje tuggtablett innehåller:

Aktiva substanser:

	Benazeprilhydroklorid (HCl) (benazeprili HCL)	**Spironolakton** (spironolactonum)
Cardalis 2,5 mg/20 mg tuggtabletter	2,5 mg	20 mg
Cardalis 5 mg/40 mg tuggtabletter	5 mg	40 mg
Cardalis 10 mg/80 mg tuggtabletter	10 mg	80 mg

Brun, smaklig, avlång tuggtablett med brytskåra.
Tuggtabletterna kan delas i två lika stora delar.

3. Djurslag

Hund.

4. Användningsområden

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

5. Kontraindikationer

Använd inte under dräktighet och digivning (se avsnitt ”Dräktighet och digivning”). Använd inte till avelshundar eller hundar tänkta att använda i avel.
Använd inte till hundar med hypoadrenokorticism (bristande funktion i binjurebarken), hyperkalemi (onormalt höga halter av kalium i blodet) eller hyponatremi (brist på natrium i blodet).
Använd inte samtidigt med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) till hundar med nedsatt njurfunktion.
Använd inte vid överkänslighet mot ACE-hämmare eller något innehållsämne.
Använd inte vid minskad hjärtminutvolym beroende på förträngning (stenos) i aorta eller förträngning (stenos) i lungorna.

6. Särskilda varningar

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning hos det avsedda djurslaget:
Njurfunktion samt serumkaliumnivå ska utvärderas före insättandet av den kombinerade behandlingen med benazeprilhydroklorid och spironolakton, särskilt till hundar som kan misstänkas lida av hypoadrenokorticism (bristande funktion i binjurebarken), hyperkalemi (onormalt höga halter av kalium i blodet) eller hypernatremi (brist på natrium i blodet). Till skillnad från människa, sågs inte

någon ökning av hyperkalemi vid kliniska studier på hund behandlade med spironolakton och ACE-hämmare. Det finns dock en ökad risk för hyperkalemi hos hundar med nedsatt njurfunktion varför det rekommenderas att regelbundet övervaka njurfunktion och kaliumnivåer i serum hos dessa hundar, eftersom risken för hyperkalemi kan öka vid behandling med detta läkemedel.

Ska ej ges till växande hundar då spironolakton utövar en antiandrogen effekt (motverkar manliga könshormoner).
I en säkerhetsstudie observerades reversibel (övergående) förminskning av prostata hos okastrerade hanhundar som behandlades med spironolakton enligt rekommenderad dosering.
Då spironolakton genomgår en omfattande biologisk omvandling i levern, ska försiktighet iakttagas vid administrering till hundar med nedsatt leverfunktion.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:
Personer som är överkänsliga för spironolakton eller benazepril ska undvika kontakt med läkemedlet.
Gravida kvinnor ska visa särskild försiktighet för att undvika oavsiktligt intag beroende på att ACE hämmare har vistats påverka människofoster.
Oavsiktligt intag, särskilt av barn, kan leda till biverkningar såsom slöhet, illamående och kräkning och diarré och hudutslag.
Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.
Tvätta händerna efter hantering.

Dräktighet och digivning:
Ska inte användas under dräktighet och digivning. Embryotoxiska effekter (missbildning av urinvägarna hos foster) har noterats vid försök med benazeprilhydroklorid till laboratoriedjur (råtta) vid doser som inte varit giftiga för modernr.

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:
Furosemid har getts till hundar med hjärtsvikt tillsammans med denna kombination av benazeprilhydroklorid och spironolakton utan några symtom på interaktioner.
Samtidig behandling med läkemedlet och andra blodtryckssänkande substanser (som kalciumkanalblockerare, betablockerare eller diuretika), anestetika (bedövningsmedel) eller sedativa (sömnmedel) kan möjligen leda till en ökning av den blodtryckssänkande effekten.
Samtidig behandling med läkemedlet och andra kaliumsparande behandlingar (som betablockerare, kalciumkanalblockerare, angiotensinreceptorblockerare) kan eventuellt leda till hyperkalemi (se avsnitt "Särskilda försiktighetsåtgärder för djur").
Samtidig behandling med läkemedlet och NSAID- läkemedel kan leda till en minskning av produktens blodtryckssänkande effekt, dess effekt på natriumutsöndring via urin (natriuretisk effekt) samt öka kaliumnivån i serum. Därför ska hundar som samtidigt medicineras med NSAID-läkemedel och detta läkemedel noga följas upp och hydreras (dricka ordentligt).
Samtidigt behandling med detta läkemedel och deoxikortikosteron kan leda till en måttlig minskning av effekterna på natriumutsöndring via urin (natriuretiska effekter) av spironolakton.
Spironolakton minskar elimineringen av digoxin vilket ökar serumplasmanivån av digoxin.
Terapeutiskt index för digoxin är smalt, hundar som medicineras med digoxin och en kombination av substanserna benazeprilhydroklorid och spironolakton bör noga följas upp.
Spironolakton kan både inducera (öka) och hämma cytokrom P450 enzymer, och kan härmed påverka metabolismen (ämnesomsättningen) av andra substanser som metaboliseras via denna väg. Därför bör läkemedlet användas med försiktighet tillsammans med andra läkemedel som inducerar, hämmar eller metaboliseras av dessa enzymer.

Överdosering:
Efter administrering av upp till 10 gånger den rekommenderade dosen (benazeprilhydroklorid 2,5 mg/kg kroppsvikt och spironolakton 20 mg/kg kroppsvikt) till friska hundar, sågs dosberoende biverkningar (se avsnitt "Biverkningar").
En daglig överdos till friska hundar på 6 gånger (benazeprilhydroklorid 1,5 mg/kg kroppsvikt och spironolakton 12 mg/kg kroppsvikt) respektive 10 gånger (benazeprilhydroklorid 2,5 mg/kg kroppsvikt och spironolakton 20 mg/kg kroppsvikt) rekommenderad dos, leder till en lindrig dosrelaterad minskning av totala antalet röda blodkroppar. Denna lindriga minskning var övergående,

totala antalet röda blodkroppar hölls inom normalområdet och fyndet bedömdes inte ha någon medicinsk betydelse.
En dosrelaterad, men moderat kompensatorisk fysiologisk förstoring av yttersta lagret av binjurebarken observerades vid doser 3 gånger över den rekommenderade dosen. Denna förstoring verkar inte vara kopplad till någon sjukdomsbild då den är övergående efter avslutad behandling.

Det finns ingen specifik antidot (motgift) eller behandling för hund vid oavsiktligt intag av många tuggtabletter. Inducera kräkning, magskölj (efter riskbedömning) samt övervaka elektrolyter. Symtomatisk behandling som vätsketerapi skall också sättas in.

7. Biverkningar

Hund:

Mycket sällsynta (Färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Kräkning, diarré, Klåda Letargi (sjuklig trötthet), tecken på trötthet, anorexi (aptitlöshet) Ataxi (svårigheter att samordna muskelrörelser), bristande koordination Förhöjt kreatinin[1]

[1]Kan förekomma i början av behandlingen hos hundar med kronisk njursjukdom, på grund av verkningsmekanismen hos benazepril. En måttlig ökning av plasmakreatininkoncentrationen efter administrering av ACE-hämmare är kompatibel med den sänkning av glomerulär hypertension som de här läkemedlen inducerar och är därför inte nödvändigtvis en anledning att stoppa behandlingen i frånvaro av andra tecken.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela i första hand din veterinär. Du kan också rapportera eventuella biverkningar till innehavaren av godkännande för försäljning genom att använda kontaktuppgifterna i slutet av denna bipacksedel, eller via ditt nationella rapporteringssystem:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

8. Dosering för varje djurslag, administreringssätt och administreringsväg(ar)

Detta kombinationsläkemedel ska enbart ges till hundar som behöver båda aktiva substanser i dessa fasta doser givna tillsammans.

Ges via munnen.

Tuggtabletterna ska ges till hund en gång dagligen med en dos på 0,25 mg benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt och 2 mg spironolakton/kg kroppsvikt enligt tabellen nedan.

Hundens kroppsvikt (kg)	Styrka samt antal tuggtabletter:		
	Cardalis 2,5 mg/20 mg tuggtabletter	**Cardalis 5 mg/40 mg tuggtabletter**	**Cardalis 10 mg/80 mg tuggtabletter**
2,5 - 5	½		
5 - 10	1		
10 - 20		1	
20 - 40			1
40 - 60			1 + ½
60 - 80			2

9. Råd om korrekt administrering

Tuggtabletterna ska ges tillsammans med foder. Tuggtabletten kan antingen blandas med en liten mängd foder som ges direkt före den ordinarie utfodringen, eller tillsammans med den ordinarie måltiden. Tuggtabletterna innehåller biffarom för att förbättra smakligheten och i en fältstudie genomförd på hundar med kronisk degenerativ klaffsjukdom togs tabletterna frivilligt och åts upp helt och hållet i 92% av fallen vid tablettgiva med eller utan foder.

10. Karenstider

Ej relevant.

11. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på kartongen och burken. Utgångsdatumet är sista dagen i angiven månad.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 6 månader

12. Särskilda anvisningar för destruktion

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.
Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

Fråga veterinär eller apotekspersonal hur man gör med läkemedel som inte längre används.

13. Klassificering av det veterinärmedicinska läkemedlet

Receptbelagt läkemedel.

14. Nummer på godkännande för försäljning och förpackningsstorlekar

EU/2/12/142/001 – 006

Förpackningsstorlekar:
Pappkartong med 30 eller 90 tuggtabletter för 2,5 mg/20 mg, 5 mg/40 mg eller 10 mg/80 mg.
Burkarna har en barnskyddande förslutning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

15. Datum då bipacksedeln senast ändrades

10/2025

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktuppgifter

Innehavare av godkännande för försäljning och kontaktuppgifter för att rapportera misstänkta biverkningar:
Ceva Santé Animale
8 rue de Logrono
33500 Libourne
Frankrike
Tel: +800 35 22 11 51
e-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningssats:

Ceva Santé Animale
Z.I. Tres le Bois
22600 Loudeac
France

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Germany

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication - Zone Autoroutière
53950 Louverné
France

17. Övrig information

Farmakodynamik
Spironolakton inklusive metaboliter (inbegripet 7-α-tiometyl-spironolakton och kanrenon) verkar som specifika aldosteronantagonister och utövar effekt genom kompetetiv bindning till mineralkortikoidreceptorer i njurar, hjärta och blodkärl.
Spironolakton hämmar den aldosteroninducerade natriumretentionen i njurarna, vilket leder till en ökning av natrium och följaktligen vätskeutsöndring samt kaliumretention.
Den resulterande minskningen av den extracellulära volymen minskar hjärtats belastning och trycket i vänster förmak. Resultatet blir en förbättrad hjärtfunktion.
Spironolakton förhindrar aldosteronets skadliga effekter på det kardiovaskulära systemet. De exakta

verkningsmekanismerna för hur aldosteron utövar sina effekter är ännu inte helt klargjorda, man vet att aldosteron gynnar myokardfibros, myokard- och kärlremodellering och endoteldysfunktion. Experimentella modeller på hund visar att långtidsbehandling med en aldosteronantagonist förebygger vänsterkammardysfunktion samt minskar remodellering av vänster kammare hos hundar med kronisk hjärtsvikt.
Benazeprilhydroklorid är en prodrug som hydrolyseras *in vivo* till sin aktiva metabolit, benazeprilat. Benazeprilat är en högaktiv och selektiv hämmare av angiotensinkonvertasenzymet (ACE) och förhindrar sålunda omvandlingen av inaktivt angiotensin I till aktivt angiotensin II. Benazeprilat hämmar därför alla effekter som induceras av angiotensin II såsom kärlsammandragning av både artärer och vener samt natrium- och vattenretention i njurarna.
Läkemedlet hämmar plasma ACE aktiviteten under lång tid hos hund med mer än 95 % hämning vid maximala effekten (> 80%), vilken kvarstår i 24 timmar efter dosering.
Kombinationen spironolakton och benazeprilhydroklorid är fördelaktig då båda verkar på olika nivåer inom kaskaden för angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS).
Genom att förhindra bildandet av angiotensin II hämmar benazeprilhydroklorid den skadliga effekten av vasokonstriktion och stimuleringen av aldosteronfrisättning. Dock kontrollerar ACE hämmare inte inte fullt ut aldosteronfrisättningen beroende på att angiotensin II även bildas på andra sätt än via ACE-vägen, som till exempel via chymase (ett fenomen kallat ’aldosteronläckage’).

Aldosteronutsöndring kan även stimuleras genom andra faktorer än angiotensin II, särskilt K^+ökning eller ACTH. För att nå en mer fullständig hämning av de skadliga effekterna av den överaktivitet av RAAS som ses vid hjärtsvikt, rekommenderas användning av aldosteronantagonister som spironolakton tillsammans med ACE hämmare för att specifikt blockera aldosteronaktiviteten (oavsett ursprung), genom kompetitiv antagonism på mineralkortikoidreceptorerna. Kliniska studier på överlevnadstid visade att den bestämda kombinationen ökade den förväntade överlevnadstiden hos hundar med kronisk hjärtsvikt med en 89 % minskning av den relativa mortalitetsrisken hos hund behandlade med spironolakton i kombination med benazeprilhydroklorid i jämförelse med hundar behandlade med enbart benazeprilhydroklorid (mortalitet definierades som död eller avlivad på grund av hjärtsvikt). Kombinationsbehandlingen medförde även en snabbare förbättring av hosta och aktivitet samt en långsammare försämring av hosta, hjärtljud och aptit.
Behandlade djur kan uppvisa en liten ökning av aldosteronnivåer i blod. Detta tros bero på aktivering av feedbackmekanismer vilka inte har någon klinisk konsekvens.
Vid höga doser kan en dosberoende hypertrofi av binjurens *zona glomerulosa* ses. I en fältstudie genomförd på hundar med kronisk degenerativ klaffsjukdom visade 85,9% av hundarna god följsamhet till behandlingen (> 90% av förskrivna tuggtabletter administrerade) under en tremånaders period.