

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

UpCard 0,75 mg tabletter til hunde
UpCard 3 mg tabletter til hunde
UpCard 7,5 mg tabletter til hunde
UpCard 18 mg tabletter til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

UpCard 0,75 mg	0,75 mg torasemid
UpCard 3 mg	3 mg torasemid
UpCard 7,5 mg	7,5 mg torasemid
UpCard 18 mg	18 mg torasemid

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter.

UpCard 0,75 mg tabletter: aflange hvide til off-white tabletter med 1 delekærv på hver side. Tabletterne kan deles i to lige store dele.

UpCard 3 mg, 7,5 mg og 18 mg tabletter: aflange hvide til off-white tabletter med 3 delekærve på hver side. Tabletterne kan deles i fire lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til behandling af kliniske tegn, herunder ødem og effusion, relateret til kongestivt hjertesvigt.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes i tilfælde af nyresvigt.

Bør ikke anvendes i tilfælde af svær dehydrering, hypovolæmi eller hypotension.

Bør ikke anvendes samtidigt med andre loop-diuretika.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Til hunde i akut krise med lungeødem, pleuraeffusion og/eller ascites, hvor akut behandling er nødvendig, bør det overvejes først at anvende injicerbare lægemidler, før behandling med orale diuretika påbegyndes.

Nyrefunktion, status af hydrering og serum-elektrolytter bør overvåges:

- når behandlingen påbegyndes
- fra 24 timer til 48 timer efter behandlingsstart
- fra 24 timer til 48 timer efter en dosisændring
- i tilfælde af uønsket hændelser.

Mens dyret er i behandling, skal disse parametre overvåges med meget regelmæssige intervaller i henhold til en vurdering af risk/benefit-forholdet, som udføres af den ansvarlige dyrlæge (se pkt. 4.3 og pkt. 4.6 i produktresuméet).

Torasemid bør anvendes med forsigtighed i tilfælde af diabetes mellitus, samt hos hunde, der tidligere har fået ordineret høje doser af et alternativt loop-diuretikum. Hvis hundene har eksisterende forstyrrelser af elektrolyt- og/eller væskebalancen, bør dette korrigeres før behandling med torasemid.

Behandling med torasemid bør ikke påbegyndes hos hunde, der allerede er klinisk stabile med et alternativt diuretikum til behandling af tegn på kongestivt hjertesvigt, undtagen hvor dette er blevet berettiget ved at tage risikoen for destabilisering af den kliniske tilstand og af bivirkningerne indikeret i pkt. 4.6 i betragtning.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Personer med kendt overfølsomhed over for torasemid eller over for andre sulfonamider bør administrere veterinærlægemidlet med forsigtighed.

Dette præparat kan forårsage øget vandladning og/eller mave-tarm-forstyrrelser, hvis det indtages.

Opbevar tabletterne i blisterpakningen indtil der er brug for dem, og opbevar blisterkortene i den ydre karton.

I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld, især for børn, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Forhøjede nyreparametre i blodet og nyreinsufficiens observeres meget almindeligt i løbet af behandlingen.

Som et resultat af torasemids diuretiske virkning observeres der hæmokoncentration og, meget almindeligt, polyuri og/eller polydipsi.

Ved langvarig behandling kan der opstå elektrolytmangel (herunder hypokaliæmi, hypochloræmi, hypomagnesæmi) og dehydrering.

Der kan observeres mave-tarm-problemer, som omfatter emese, nedsat eller ingen afføring og i sjældne tilfælde blød afføring. Forekomsten af blød afføring er forbigående, let og det er ikke nødvendigt at afbryde behandlingen.

Der kan observeres erytem i det indre øre.

Hypigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger)

- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemedlets sikkerhed under drægtighed eller laktation er ikke fastlagt. Anvendelse af UpCard frarådes under drægtighed, laktation og til avlsdyr.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Administration af loop-diuretika sammen med non-steroid anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) kan føre til et nedsat natriuretisk respons.

Samtidig anvendelse af veterinærlægemidler, der påvirker elektrolytbalancen (kortikosteroider, amphotericin B, hjerteglykosider, andre diuretika) kræver nøje overvågning.

Samtidig anvendelse af veterinærlægemidler, der øger risikoen for nyreskade eller nyresvigt, bør undgås.

Anvendelse sammen med aminoglykosider eller cefalosporiner kan øge risikoen for nefrotoksicitet og ototoksicitet.

Torasemid kan øge risikoen for sulfonamidallergi.

Torasemid kan nedsætte nyreudskillelsen af salicylater, og føre til en øget risiko for toksicitet.

Der bør udvises forsigtighed, når torasemid administreres sammen med andre lægemidler, der i høj grad er bundet til plasmaproteiner. Da proteinbinding faciliterer nyreudskillelsen af torasemid, kan en reduceret binding som følge af, at lægemidlet blev fordrevet fra bindingsstedet af et andet lægemiddel, være en årsag til diuretisk resistens.

Samtidig administration af torasemid med andre veterinærlægemidler, der metaboliseres af cytokrom P450-isoformer, såsom 3A4 (f.eks. enalapril, buprenorphin, doxycyklin, ciclosporin) og 2E1 (isofluran, sevofluran, theophyllin), kan nedsætte deres clearance fra det systemiske kredsløb.

Virningen af antihypertensive lægemidler, især angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere, kan forstærkes ved administration sammen med torasemid.

Når de anvendes i kombination med hjertebehandlinger (f.eks. ACE-hæmmere, digoxin), kan det være nødvendigt at ændre dosisprogrammet, afhængigt af dyrets respons på behandlingen.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Oral anvendelse.

UpCard tabletter kan administreres sammen med eller uden mad.

Den anbefalede dosis torasemid er 0,1 til 0,6 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt. De fleste hunde stabiliseres ved en dosis torasemid under eller lig med 0,3 mg pr. kg legemsvægt, én gang dagligt. Doseringen skal titreres for at opretholde patientkomfort under hensyntagen til nyrefunktionen og elektrolytstatus. Hvis det er nødvendigt at ændre diureseniveauet kan dosis øges eller nedsættes inden for det anbefalede dosisinterval med trin på 0,1 mg/kg legemsvægt. Når tegnene på kongestivt hjertesvigt er blevet kontrolleret og patienten er stabil, bør der fortsættes med den laveste effektive dosis, hvis det er nødvendigt med langvarig diuretisk behandling med præparatet.

Hyppige gentagne undersøgelser af hunden vil gøre det nemmere at etablere en passende diuretisk dosis.

Det daglige administrationskema kan times for at kontrollere miktionsperioden i henhold til behovet.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Doseringer over 0,8 mg/kg/dag er ikke blevet evalueret i sikkerhedsstudier eller kontrollerede kliniske studier med måldyret. Det forventes imidlertid, at en overdosering øger risikoen for dehydrering, elektrolytforstyrrelser, nyreinsufficiens, anoreksi, vægttab and kardiovaskulært kollaps. Behandlingen skal være symptomatisk.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Kardiovaskulært system, high-ceiling diuretika, usammensatte sulfonamider.

ATCvet-kode: QC03CA04.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Torasemid er en loop-diuretikum af pyridylsulfonylurinstof-klassen. Torasemid secernerer i tubuluslumen via det probenecid-følsomme organiske syretransportsystem. Det primære virkningssted er den medullære del af det opadstigende ben i Henles slynge. Loop-diuretika hæmmer primært $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ -transporteren fra cellens lumenale side.

Når reabsorptionen af natrium- og chloridioner hæmmes, fører det ikke kun til salurese, men også til et fald i interstitiel osmolaritet i den renale medulla. Dette nedsætter reabsorptionen af frit vand, hvilket fører til en øget vandudskillelse/urinproduktion.

Hos raske hunde og efter administration én gang dagligt i 5 dage var den gennemsnitlige procentvise stigning i udskilt urin i løbet af 24 timer i intervallet fra 33 % til 50 % ved 0,15 mg/kg, fra 181 % til 328 % ved 0,4 mg/kg og fra 264 % til 418 % ved 0,75 mg/kg.

Baseret på et farmakodynamisk modelleringsstudie udført med raske hunde ved doser på 0,1 og 0,6 mg torasemid/kg havde en enkelt dosis torasemid ca. 20 gange den diuretiske virkning af en enkelt dosis furosemid. Se pkt. 4.5.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Efter en enkelt intravenøs dosis på 0,1 mg/kg til hunde, var den totale legemsclearance 0,017 l/t·kg, fordelingsvoluminet var 0,14 l/kg og den terminale halveringstid var 7,0 timer. Efter en enkelt oral dosis på 0,1 mg/kg svarede den orale absolutte biotilgængelighed til ca. 90 %. Den orale absorption var hurtig med en gennemsnitlig T_{\max} på 0,93 timer efter administration af 0,1 mg/kg. De maksimale plasmakoncentrationer C_{\max} svarede til 1,1 µg/ml efter en enkelt oral dosis på 0,1 mg/kg og til 19 µg/ml efter en enkelt oral dosis på 1,6 mg/kg. AUC_{inf} svarede til 6,3 µg·t/ml efter en enkelt oral dosis på 0,1 mg/kg og til 153,6 µg·t/ml efter en enkelt oral dosis på 1,6 mg/kg. Plasmaproteinbindingen var > 98 %. En stor del af lægemidlet (fra 61 % til 70 %) udskilles i urinen som uændret udgangsstof. To metabolitter (en dealkyleret og en hydroxyleret metabolit) blev også identificeret i urinen. Udgangsstoffet metaboliseres af cytokrom P450-familiens isoformer 3A4 og 2E1 i leveren, og i mindre grad af 2C9. Der blev demonstreret dosisproportionalitet for C_{\max} og AUC_{inf} fra 0,2 til 1,6 mg/kg.

Fodring øgede AUC_{last} for torasemid signifikant med i gennemsnit 36 % og en let forsinket T_{max} , men der blev ikke detekteret nogen signifikant påvirkning af C_{max} . Efter en gentagen administration til hunde med 0,2 mg/kg dagligt i 14 dage, blev der ikke detekteret nogen plasmaakkumulation af torasemid.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Lactosemonohydrat
Povidon
Natriumlaurilsulfat
Crospovidon
Mikrokrystallinsk cellulose
Natriumstearylfumarat
Baconsmag

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Alle resterende tablettele skal bortskaffes efter 7 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.
Alle tablettele skal opbevares i blisterpakningen eller i en lukket beholder i maksimalt 7 dage.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Polychlorotrifluorethylen-PVC/aluminium blisterpakning (hver blisterpakning indeholder 10 tabletter) og den er pakket i en ydre kartonæske.

Pakningsstørrelser på 30 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Vetoquinol SA
Magny-Vernois
70200 Lure
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/15/184/001-008

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 31/07/2015

Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu>).

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.