

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter.

UpCard 0,75 mg tabletter: avlange hvite til off-white tabletter med 1 delestrek på begge sider. Tablettene kan deles inn i like halvdeler.

UpCard 3 mg, 7,5 mg og 18 mg tabletter: avlange hvite til off-white tabletter med 3 delestreker på begge sider. Tablettene kan deles inn i like fjerdedeler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Til behandling av kliniske tegn, inkludert ødem og effusjon, relatert til kongestiv hjertesvikt.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes ved nyresvikt.

Skal ikke brukes ved alvorlig dehydrering, hypovolemi eller hypotensjon.

Skal ikke brukes samtidig med andre loop-diuretika.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Ved akuttbehandling av kritisk syke hunder med lungeødem, pleuraleffusjon og/eller ascites, bør bruk av injeksjonspreparater vurderes før man starter behandling med oralt administrert diuretika.

Nyrefunksjon, hydrerings- og serumelektrolyttstatus bør overvåkes:

- ved oppstart av behandling
- fra 24 timer til 48 timer etter oppstart av behandlingen
- fra 24 timer til 48 timer etter doseendring
- ved eventuelle bivirkninger.

Så lenge dyret får behandling bør disse parameterne overvåkes jevnlig i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær (se preparatomtalen, pkt. 4.3 og 4.6).

Torasemid bør brukes med forsiktighet ved diabetes mellitus og hos hunder som tidligere har blitt behandlet med høye doser av ett annet loop-diuretikum. Hos hunder med allerede eksisterende forstyrrelser i elektrolytt- og/eller væskebalansen bør dette korrigeres før behandling med torasemid.

Hunder som behandles med et annet diuretikum for tegn på kongestiv hjertesvikt og er klinisk stabile, bør ikke overføres til torasemid behandling uten at dette anses som medisinsk indisert og etter en vurdering av risikoen for destabilisering av den kliniske tilstanden og for bivirkninger som er nevnt i punkt 4.6.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Personer med kjent hypersensitivitet overfor torasemid eller andre sulfonamider bør håndtere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Ved inntak kan dette produktet forårsake økt urinering og/eller gastrointestinale forstyrrelser.

Oppbevar tablettene i blisterpakningen til de skal brukes, og oppbevar blisterpakningene i ytteremballasjen.

Ved utilsiktet inntak, spesielt hos barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Økning i renale blodparametre og nedsatt nyrefunksjon er svært vanlig.

Den diuretiske virkningen av torasemid forårsaker hemokonsentrasjon og svært ofte polyuri og/eller polydipsi.

Ved langvarig behandling kan det oppstå elektrolyttmangel (inkludert hypokalemi, hypokloremi, hypomagnesemi) og dehydrering.

Gastrointestinale tegn som kan forekomme inkluderer oppkast, redusert eller manglende avføring og, i sjeldne tilfeller, løs avføring. Forekomsten av løs avføring er mild og forbigående og krever ikke seponering av behandlingen.

Erytem på indre pinna kan forekomme.

Frekvensen av bivirkninger er definert i henhold til følgende konvensjon:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)

- svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt. Bruk anbefales ikke under drektighet, diegiving og hos dyr som brukes til avl.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig administrasjon av loop-diuretika og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAIDs) kan føre til redusert natriuretisk respons.

Samtidig bruk av veterinærpreparater som virker på elektrolyttbalansen (kortikosteroider, amfotericin B, kardioglykosider og andre diuretika) krever nøye overvåking.

Samtidig bruk av veterinærpreparater som øker risikoen for nyreskade eller nedsatt nyrefunksjon bør unngås.

Samtidig bruk av aminoglykosider eller cefalosporiner kan øke risikoen for nefrotoksisitet og ototoksisitet.

Torasemid kan øke risikoen for sulfonamidallergi.

Torasemid kan redusere renal utskilling av salicylater, som fører til økt risiko for toksisitet.

Det bør utvises forsiktighet ved administrering av torasemid sammen med andre sterkt plasmaproteinbundne legemidler. Siden proteinbinding fremmer den renale utskillingen av torasemid, kan en reduksjon av binding på grunn av fortregning av et annet legemiddel være en årsak til redusert diuretisk effekt.

Samtidig administrasjon av torasemid med andre veterinærpreparater som metaboliseres av cytokrom P450-isoformer slik som 3A4 (f.eks.: enalapril, buprenorfin, doksyklin, cyklosporin) og 2E1 (isofluran, sevofluran, teofyllin) kan redusere utskillelsen av disse fra den systemiske sirkulasjonen.

Effekten av antihypertensive legemidler, spesielt angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere, kan potensieres ved samtidig administrasjon av torasemid.

Brukt i kombinasjon med hjertemedisiner (f.eks. ACE-hemmere, digoksin) kan det være nødvendig å justere doseringsregimet avhengig av dyrets respons på behandlingen.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Oral bruk.

Veterinærpreparatet kan gis med eller uten fôr.

Anbefalt dosering av torasemid er 0,1 til 0,6 mg per kg kroppsvekt, en gang daglig. De fleste hunder stabiliseres på en torasemid dose som er lavere eller lik 0,3 mg per kg kroppsvekt, en gang daglig. Doseringen bør titreres slik at ønsket effekt vedlikeholdes. Samtidig må nyrefunksjon og elektrolyttstatus overvåkes nøye. Dersom endring i dosen er påkrevet, kan dosen økes eller reduseres innenfor det anbefalte doseområdet med 0,1 mg/kg kroppsvekt av gangen. Når tegnene på kongestiv hjertesvikt er under kontroll, og pasienten er stabil, videreføres behandlingen med laveste effektive dose. Dette er spesielt viktig dersom langvarig diuretisk behandling med torasemid er nødvendig.

Hyppe kontroller av hunden vil gjøre det enklere å innstille riktig diuretikadose.

Tidspunktet for administrasjon av den daglige dosen kan tilpasses slik at perioden med etterfølgende forøket urinering kommer til ett ønsket tidspunkt.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Doser over 0,8 mg/kg/dag har ikke vært evaluert i sikkerhetsstudier utført på målartern eller i kontrollerte kliniske studier. Det kan imidlertid antas at en overdose øker risikoen for dehydrering, forstyrret elektrolyttbalanse, nedsatt nyrefunksjon, anoreksi, vekttap og hjertesvikt. Behandlingen bør være symptomatisk.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Kardiovaskulært system, high-ceiling diuretikum, vanlige sulfonamider. ATC vet-kode: QC03CA04.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Torasemid er et loop-diuretikum i klassen pyridin-sulfonylurea. Torasemid skilles ut i tubuli-lumen via det probenecid-sensitive transportsystemet for organiske syrer. Virkningsstedet er hovedsakelig medullær del av den oppadstigende del av Henles slynge. Loop-diuretika hemmer hovedsakelig $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ -bæreren fra den lumenale siden av cellen.

Hemming av reabsorpsjon av natrium og kloridion fører ikke bare til saluresis, men også i en reduksjon i interstitiell osmolaritet i nyremargen. Dette reduserer i sin tur reabsorpsjonen av fritt vann, som resulterer i økt utskilling av vann/urinproduksjon.

Etter administrering til friske hunder én gang daglig i 5 dager, var gjennomsnittlig prosentvis økning av utskilt urin i løpet av 24 timer mellom 33 % og 50 % ved 0,15 mg/kg, mellom 181 % og 328 % ved 0,4 mg/kg og mellom 264 % og 418 % ved 0,75 mg/kg.

Basert på et farmakodynamisk modelleringsstudie utført på friske hunder ved doser på 0,1 og 0,16 torasemid/kg, hadde en enkeltdose torasemid omtrent 20 ganger større diuretisk effekt enn en enkeltdose furosemid. Se punkt 4.5.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Etter en intravenøs enkeltdose på 0,1 mg/kg til hund var totalclearance 0,017 liter/timer·kg, distribusjonsvolumet 0,14 liter/kg og terminal halveringstid 7,0 timer. Etter en oral enkeltdose på 0,1 mg/kg var oral absolutt biotilgjengelighet omtrent 90 %. Den orale absorpsjonen var rask med gjennomsnittlig T_{max} ved 0,93 timer etter administrering av 0,1 mg/kg. Maksimal plasmakonsentrasjon C_{max} var 1,1 mikrogram/ml etter en oral enkeltdose på 0,1 mg/kg og 19 mikrogram/ml etter en oral enkeltdose på 1,6 mg/kg. AUC_{inf} var 6,3 mikrogram·timer/ml etter en oral enkeltdose på 0,1 mg/kg og 153,6 mikrogram·timer/ml etter en oral enkeltdose på 1,6 mg/kg. Graden av plasmaproteinbinding var >98 %. En stor andel av dosen (mellom 61 % og 70 %) skilles ut i urinen som uendret morsubstans. To metabolitter (en dealkylert og en hydroksylert metabolitt) ble også funnet i urin. Morsubstansen metaboliseres av de hepatiske cytokrom P450-isoformene 3A4 og 2E1 og i mindre grad av 2C9. Doseproporsjonalitet for C_{max} og AUC_{inf} ble vist mellom 0,2 og 1,6 mg/kg.

Føring økte signifikant torasemid AUC_{last} med 36 % i gjennomsnitt og forlenget T_{max} , men ingen signifikant innvirkning på C_{max} ble påvist. Etter gjentatt administrasjon til hund av 0,2 mg/kg daglig i 14 dager, ble det ikke påvist akkumulering av torasemid i plasma.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Povidon
Natriumlaurylsulfat
Krysspovidon
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Natriumstearylfumarat
Baconsmak

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år
Eventuelle gjenværende tablettedeler skal kastes etter 7 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.
Eventuelle gjenværende tablettedeler bør oppbevares i blisterpakningen eller i en lukket beholder i maksimum 7 dager.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Polyklorotrifluoretylen-PVC/aluminium blisterpakning (hver blisterpakning inneholder 10 tabletter) pakket i en ytre pappe.

Pakningsstørrelser på 30 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Vetoquinol SA
Magny-Vernois
70200 Lure
FRANKRIKE

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/2/15/184/001–008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 31/07/2015

Dato for siste fornyelse:

10 OPPDATERINGSDATO

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

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

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.