

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

Comprese masticabili per cani
Tabletki do rozgryzania i żucia dla psów
Närimistabletid koertele
Košťājāmās tabletes suņiem



Ogni compressa masticabile contiene: / Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera: / Iga närimistabletid sisaldab: / Katra košťājāmā tablete satur:

Comprese Tabletki Tabletid Tabletes	Benazepril cloridrato (HCl) Benazeprily chlorowodorek (HCl) Benazeprilvesiniklorid (HCl) Benazeprila hidrochlorīds (HCl) (benazepril/benazeprilum HCl)	Spironolattone Spironolakton Spironolaktoon Spironolaktons (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

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière - 33500 Libourne - Francia
Produttori responsabili del rilascio dei lotti di fabbricazione:
Ceva Santé Animale - Z.I. Très le Bois - 22600 Loudéac - Francia
Catalent Germany Schorndorf GmbH, Steinbeisstrasse 2,
73614 Schorndorf, Germania

INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni compressa masticabile contiene: Vedere la tabella a sinistra. Le compresse sono palatabili, marroni, ovali con linea trasversale di divisione e masticabili.

INDICAZIONE: Per il trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia causata da rigurgito valvolare cronico nel cane (con supporto diuretico, quando necessario).

CONTROINDICAZIONI: Non usare in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento"). Non usare in cani utilizzati o destinati alla riproduzione. Non usare in cani affetti da ipoadrenocorticismo, iperkaliemia o iponatremia. Non usare in associazione a Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) in cani affetti da insufficienza renale. Non usare in caso di ipersensibilità agli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE inibitori) o a uno qualsiasi degli eccipienti. Non impiegare in caso di insufficiente gittata cardiaca dovuta a stenosi aortica o polmonare.

REAZIONI AVVERSE

Casi di vomito, diarrea e prurito sono stati riportati molto raramente in segnalazioni spontanee.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento),
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati),
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati),
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati),
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

SPECIE DI DESTINAZIONE: Cani.

POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE: Questo prodotto in combinazione fissa dovrebbe essere utilizzato solo in cani che richiedono la somministrazione di entrambi i principi attivi simultaneamente a questo dosaggio prefissato. Uso orale. Le compresse masticabili di Cardalis® devono essere somministrate al cane una volta al giorno ad un dosaggio di 0,25 mg/kg di peso corporeo di benazepril cloridrato (HCl) e 2 mg/kg di peso corporeo (p.c.) di spironolattone in base allo schema posologico che compare alla fine di questo foglietto illustrativo.

AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Le compresse devono essere somministrate con il cibo, o mischiate con una piccola quantità di cibo offerta prima del pasto principale o con il pasto. Le compresse contengono aroma di carne per migliorarne la palatabilità; in uno studio clinico condotto su cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia causata da rigurgito valvolare cronico sono state assunte spontaneamente e completamente con o senza cibo nel 92% dei casi.

TEMPO(I) DI ATTESA: Non pertinente.

PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE: Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul flacone. Periodo di validità dopo la prima apertura del flacone: 6 mesi.

AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali: Prima di iniziare il trattamento con benazepril (cloridrato) e spironolattone dovrebbero essere valutati la funzionalità renale e i livelli sierici di potassio soprattutto in cani che potrebbero essere affetti da ipoadrenocorticismo, iperkaliemia o iponatremia. A differenza di quanto avviene nell'uomo, nelle prove cliniche eseguite sui cani con questa associazione non è stata osservata un'incidenza maggiore di ipertossia. Tuttavia nei cani con insufficienza renale si raccomanda il monitoraggio costante della funzionalità renale e dei livelli sierici di potassio poiché ci potrebbe essere un rischio di ipertossia. Dato che lo spironolattone ha un effetto antiandrogeno si sconsiglia la somministrazione del medicinale veterinario a cani in crescita. È stata osservata atrofia prostatica reversibile nei cani maschi adulti trattati con spironolattone nello studio di sicurezza sulla specie di destinazione al dosaggio raccomandato. Il medicinale veterinario deve essere utilizzato con attenzione in cani con disfunzione epatica, poiché potrebbe alterare l'ampia biotrasformazione epatica dello spironolattone.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali: Persone con nota ipersensibilità a spironolattone o a benazepril devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Donne in gravidanza devono prestare particolare attenzione ad evitare l'esposizione orale accidentale in quanto gli ACE inibitori sono risultati influenzare il feto durante la gravidanza. L'ingestione accidentale, in particolare da parte di bambini, può determinare reazioni avverse quali sonnolenza, nausea, vomito, diarrea e rash cutanei. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglio illustrativo o l'etichetta. Lavare le mani dopo l'uso.

Gravidanza e allattamento: Non usare in gravidanza e allattamento. Sono stati osservati effetti embriotossici (malformazione del tratto urinario del feto) in studi con benazepril (cloridrato) su animali da laboratorio (ratti) trattati con dosaggi non materno-tossici.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione: La furosemide è stata utilizzata insieme con questa combinazione di benazepril (cloridrato) e spironolattone in cani affetti da insufficienza cardiaca senza alcuna evidenza clinica di interazioni avverse. La contemporanea somministrazione di questo medicinale veterinario con altri agenti anti-ipertensivi (come bloccanti dei canali del calcio, β-bloccanti o diuretici), anestetici o sedativi può potenzialmente condurre ad effetti ipotensivi additivi. La somministrazione concomitante di questo medicinale veterinario con altri farmaci risparmiatori di potassio (come β-bloccanti, bloccanti dei canali del calcio, bloccanti dei recettori dell'angiotensina) può potenzialmente condurre a ipertossia (vedere paragrafo "Precauzioni speciali per l'impiego negli animali"). La contemporanea somministrazione di FANS con questo medicinale veterinario può portare ad una riduzione dell'effetto anti-ipertensivo, del suo effetto natriuretico ed ad un aumento del livello del potassio nel siero. Pertanto cani trattati in concomitanza con un FANS devono essere monitorati attentamente ed idratati appropriatamente. La somministrazione di desossicorticosterone con questo medicinale può portare ad una moderata riduzione dell'effetto natriuretico (riduzione dell'escrezione urinaria del sodio) dello spironolattone. Lo spironolattone riduce l'eliminazione della digossina ed aumenta di conseguenza la concentrazione della digossina nel plasma. Poiché l'indice terapeutico della digossina è molto stretto è consigliabile monitorare attentamente i cani trattati con digossina ed una combinazione di benazepril (cloridrato) e spironolattone. Lo spironolattone può causare sia l'induzione che l'inibizione degli enzimi del citocromo P450 ed influenzare di conseguenza il metabolismo di altri farmaci che utilizzano queste vie metaboliche. Pertanto il prodotto deve essere usato con cautela insieme ad altri medicinali veterinari che inducono, inibiscono o sono metabolizzati da questi enzimi.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti): Dopo somministrazioni fino a 10 volte il dosaggio raccomandato (2,5 mg/kg p.c. benazepril cloridrato, 20 mg/kg p.c. spironolattone) a cani sani, sono state osservate reazioni avverse dose dipendenti, vedere paragrafo "Reazioni avverse". Sovradosaggi giornalieri a cani sani, ovesrosia 6 volte (1,5 mg/kg p.c. benazepril cloridrato, 12 mg/kg p.c. spironolattone) e 10 volte (2,5 mg/kg p.c. benazepril cloridrato, 20 mg/kg p.c. spironolattone) rispetto al dosaggio raccomandato, ha portato ad una lieve diminuzione, legata al dosaggio, della massa dei globuli rossi. Tuttavia questa lieve diminuzione è stata transitoria, la massa dei globuli rossi è rimasta all'interno del range normale e non si è considerato che tale alterazione abbia importanza clinica. È stata anche osservata una moderata ipertrofia fisiologica compensatoria legata al dosaggio della zona glomerulosa delle ghiandole surrenali, a dosi maggiori o uguali a 3 volte rispetto al dosaggio raccomandato. Questa ipertrofia non sembra legata ad alcuna patologia poiché è reversibile in base all'interruzione del trattamento. In caso di ingestione accidentale da parte di un cane di dosi massive di Cardalis® compresse masticabili non c'è un antidoto o trattamento specifico. Si raccomanda l'induzione del vomito ed una lavanda gastrica (in base alla valutazione del rischio) e di monitorare gli elettroliti. Bisognerebbe fornire trattamento sintomatico es. fluido terapia.

PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI: Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO: Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

ALTRE INFORMAZIONI:

Confezioni: Le compresse sono confezionate in flaconi da 30 compresse o 90 compresse e ciascun flacone si presenta in una scatola di cartone. I flaconi sono provvisti di chiusura a prova di bambino. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Proprietà farmacodinamiche: Lo spironolattone ed i suoi metaboliti attivi (incluso 7-α-tiometil-spironolattone e canrenone) agiscono da antagonisti specifici dell'aldosterone e svolgono la loro azione mediante legame competitivo dei recettori del mineralcorticoide localizzati a livello renale, cardiaco e vasale. A livello renale lo spironolattone inibisce la ritenzione del sodio indotta dall'aldosterone portando ad un aumento dell'escrezione del sodio e, successivamente, dell'acqua e a ritenzione del potassio. La riduzione del volume extracellulare che ne risulta diminuisce il precarico cardiaco e la pressione atriale sinistra. Il risultato è un miglioramento della funzionalità cardiaca. A livello del sistema cardiovascolare lo spironolattone previene gli effetti dannosi dell'aldosterone. Nonostante il meccanismo d'azione preciso non sia stato ancora chiaramente determinato, l'aldosterone induce fibrosi del miocardio, rimodellamento miocardico e vascolare e disfunzioni endoteliali. In studi sperimentali nel cane, è stato visto che il trattamento prolungato con un antagonista dell'aldosterone

previene la disfunzione progressiva del ventricolo sinistro ed attenua il rimodellamento ventricolare sinistro in cani affetti da insufficienza cardiaca cronica. Il benazepril cloridrato è un profarmaco idrolizzato *in vivo* nel suo metabolita attivo, benazeprilato. Il benazeprilato è un inibitore altamente potente e selettivo dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e previene in tal modo la conversione dell'angiotensina I inattiva ad angiotensina II attiva. Di conseguenza blocca gli effetti mediati dall'angiotensina II, inclusa la vasocostrizione sia delle arterie che delle vene, la ritenzione idrica e del sodio da parte del rene. Il prodotto causa un'inibizione di lunga durata dell'attività ACE del plasma nel cane, con un'inibizione maggiore del 95% al picco ematico ed un'attività significativa (> 80%) per 24 ore dopo la somministrazione. L'associazione di spironolattone e benazepril cloridrato è positiva poiché entrambi agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) ma a livelli diversi lungo la cascata. Il benazepril, prevenendo la formazione di Angiotensina-II, inibisce gli effetti dannosi della vasocostrizione e della stimolazione al rilascio di aldosterone. Tuttavia il rilascio di aldosterone non è totalmente controllato dagli inibitori ACE poiché l'Angiotensina-II è anche prodotta attraverso vie biochimiche non ACE dipendenti come chinasi (fenomeno conosciuto come "aldosterone breakthrough"). La secrezione dell'aldosterone può anche essere stimolata da fattori diversi dall'Angiotensina-II, notoriamente aumento del K⁺ o ACTH. Di conseguenza per conseguire un'inibizione più completa degli effetti deleteri dell'iperattività del RAAS che si verifica con l'insufficienza cardiaca si raccomanda di usare gli antagonisti dell'aldosterone, come lo spironolattone, in concomitanza con gli ACE inibitori per bloccare specificamente l'attività dell'aldosterone (indipendentemente dalla fonte), attraverso l'antagonismo competitivo sui recettori mineralcorticoidi. Studi clinici che hanno valutato il tempo di sopravvivenza hanno dimostrato che la combinazione determinata ha aumentato le aspettative di vita in cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia con una riduzione dell'89% nel rischio relativo della mortalità cardiaca dimostrata in cani trattati con spironolattone in combinazione con benazepril (cloridrato) rispetto a cani trattati solo con benazepril (cloridrato) (la mortalità è stata classificata come morte o eutanasia causata da insufficienza cardiaca). Ha inoltre permesso un miglioramento più rapido della tosse, dell'attività dell'animale, ed una più lenta diminuzione della tosse e dei soffii cardiaci e dell'appetito. Un leggero aumento dei livelli di aldosterone nel sangue può essere osservato negli animali in trattamento. Si ritiene che ciò dipenda dall'apertura dei meccanismi di feedback senza conseguenze cliniche avverse. Ad alti dosaggi vi può essere un'ipertrofia dose correlata della zona glomerulare della surrenale. In uno studio clinico condotto su cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia causata da rigurgito valvolare cronico l'85,9% dei cani ha mostrato una buona compliance al trattamento (≥ 90% delle compresse assunte con successo) in un periodo di tre mesi.

