

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv substans:

UpCard 0,75 mg tabletter
torasemid 0,75 mg

UpCard 3 mg tabletter
torasemid 3 mg

UpCard 7,5 mg tabletter
torasemid 7,5 mg

UpCard 18 mg tabletter
torasemid 18 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Laktosmonohydrat
Povidon
Natriumlaurylsulfat
Krospovidon
Mikrokristallin cellulosa
Natriumstearylfumarat
Baconsmakämne

UpCard 0,75 mg tabletter: avlånga vita till gulvita tabletter med 1 brytskåra på båda sidor. Tabletterna kan delas i lika stora delar.

UpCard 3 mg, 7,5 mg och 18 mg tabletter: avlånga vita till gulvita tabletter med 3 brytskåror på båda sidor. Tabletterna kan delas i lika stora fjärdedelar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av kliniska tecken, inklusive ödem och utgjutning, relaterade till kronisk hjärtinsufficiens.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.
Använd inte vid njursvikt.
Använd inte vid allvarlig uttorkning, hypovolemi eller hypotoni.
Använd inte samtidigt med andra loopdiuretika.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

För hundar med akut kris med lungödem, pleurautgjutning och/eller ascites som kräver akut behandling ska användning av injicerbara läkemedel övervägas först innan en oral behandling med diuretika påbörjas.

Njurfunktion, hydreringsstatus och serumelektrolytstatus ska övervakas:

- vid början av behandlingen
- 24 till 48 timmar efter början av behandlingen
- 24 till 48 timmar efter dosjustering
- i händelse av biverkning.

Dessa parametrar ska övervakas vid mycket regelbundna intervall när behandling pågår enligt bedömning av risk och nytta av den ansvariga veterinären (se avsnitt 3.3 och 3.6 i produktresumén).

Torasemid ska användas med försiktighet i fall av diabetes mellitus och för hundar med tidigare föreskrivna höga doser av ett alternativt loopdiuretikum. Befintlig elektrolyt- och/eller vattenobalans ska åtgärdas för hundar före behandling med torasemid.

Behandling med torasemid ska inte påbörjas för hundar som redan är kliniskt stabila på ett alternativt diuretikum för behandling av tecken på kronisk hjärtinsufficiens, förutom då detta är befogat med avseende på risken för destabilisering av det kliniska tillståndet och biverkningar enligt avsnitt 3.6.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Personer som är överkänsliga för torasemid eller andra sulfonamider ska administrera läkemedlet med försiktighet.

Detta läkemedel kan orsaka ökad urinering och/eller störningar i magtarmkanalen vid förtäring.

Förvara tabletterna i blisterförpackningarna tills de ska användas och förvara blisterförpackningarna i den yttre kartongen.

Vid oavsiktligt intag, särskilt för barn, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Förhöjda njurparametrar, njurinsufficiens, hemokoncentration, polyuri, polydipsi
Sällsynta	Mjuk avföring ²

(1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Elektrolytrubbning ¹ (t.ex. hypokalemi, hypokloremi, hypomagnesemi) Uttorkning ¹ Störningar i magtarmkanalen (t.ex. emesis, förstoppning, minskad mängd avföring) Erytem i öronlappen (pinna) ³

¹ Vid förlängd behandling

² Övergående, lindrig och kräver inte att behandlingen avbryts.

³ Insidan

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation hos hundar.

Användning rekommenderas inte under dräktighet, laktation och för avelsdjur.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av loopdiuretika och icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) kan resultera i ett minskat natriuretiskt svar.

Åtföljande användning av läkemedel som påverkar elektrolytbalansen (kortikosteroider, amfotericin B, hjärtglykosider och andra diuretika) kräver noggrann övervakning.

Samtidig användning av läkemedel som ökar risken för njurskada eller njurinsufficiens ska undvikas. Åtföljande användning av aminoglykosider eller cefalosporiner kan öka risken för nefrotoxicitet och ototoxicitet.

Torasemid kan öka risken för sulfonamidallergi.

Torasemid kan minska utsöndringen av salicylater via njurarna vilket leder till en ökad risk för toxicitet. Försiktighet ska iaktas vid administrering av torasemid tillsammans med andra högradigt plasmaproteinbundna läkemedel. Eftersom proteinbindning underlättar utsöndring av torasemid via njurarna kan en minskning av bindningen på grund av konkurrens från ett annat läkemedel orsaka diuretisk resistens.

Åtföljande administrering av torasemid med andra läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-iso-former såsom 3A4 (t.ex. enalapril, buprenorfin, doxycyklin eller cyklosporin) och 2E1 (isofluran, sevofluran eller teofyllin) kan minska elimineringen från den systemiska cirkulationen.

Effekten av blodtryckssänkande läkemedel, särskilt angiotensinomvandlande enzym (ACE)-hämmare, kan förstärkas vid samtidig administrering av torasemid.

Vid användning i kombination med hjärtbehandlingar (t.ex. ACE-hämmare eller digoxin) behöver kanske dosregimen modifieras beroende på djurets svar på behandlingen.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

Läkemedlet kan administreras med eller utan föda.

Den rekommenderade dosen av torasemid är 0,1 till 0,6 mg/ kg kroppsvikt en gång dagligen. Majoriteten av hundar stabiliseras vid en dos av torasemid som är lägre eller lika med 0,3 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen. Doseringen ska titreras för att bibehålla patientkomfort med beaktande av njurfunktion och elektrolytstatus. Om nivån av diures kräver en ändring kan dosen höjas eller sänkas inom det rekommenderade dosintervallet med steg på 0,1 mg/kg kroppsvikt. Om långvarig diuretikabehandling med detta läkemedel krävs ska behandlingen fortsätta vid den lägsta effektiva dosen när tecken på kronisk hjärtinsufficiens har kontrollerats och patienten är stabil.

Frekventa upprepade undersökningar av hunden förbättrar fastställandet av en lämplig diuretisk dos.

Det dagliga administreringsschemat kan anpassas för att kontrollera urineringsperioden efter behov.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Doser över 0,8 mg/kg/dag har inte utvärderats i säkerhetsstudier eller kontrollerade kliniska studier på djurslaget. Det förväntas emellertid att överdos ökar risken för uttorkning, elektrolytobalans, njurinsufficiens, anorexi, viktminskning och kardiovaskulär kollaps. Behandlingen ska vara symptomatisk.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QC03CA04.

4.2 Farmakodynamik

Torasemid är ett loopdiuretikum av klassen pyridylsulfonyleurea. Torasemid utsöndras i tubulilumen via det probenecidkänsliga organiska syratransportsystemet. Det huvudsakliga stället för verkan är den medullära delen av den uppåtgående delen av Henles slynga. Loopdiuretika hämmar huvudsakligen $\text{Na}^+/2 \text{Cl}^-/\text{K}^+$ -bäraren från den luminala sidan av cellen.

Hämning av återabsorption av natrium- och kloridjoner resulterar inte bara i salures utan även i en minskning av interstitiell osmolaritet inom njurmärgen. Detta i sin tur minskar återabsorption av fritt vatten vilket resulterar i ökad vattenutsöndring/urinproduktion.

Hos friska hundar och efter administrering en gång dagligen i 5 dagar låg den genomsnittliga procentandelen av ökning av utsöndrad urin under 24 timmar på mellan 33 % och 50 % vid 0,15 mg/kg, mellan 181 % och 328 % vid 0,4 mg/kg och mellan 264 % och 418 % vid 0,75 mg/kg.

Baserat på en farmakodynamisk modelleringsstudie utförd på friska hundar vid doser på 0,1 och 0,6 mg torasemid/kg hade en enkeldos av torasemid cirka 20 gånger den diuretiska effekten av en enkeldos av furosemid. Se avsnitt 3.5.

4.3 Farmakokinetik

Efter en intravenös enkeldos på 0,1 mg/kg till hundar var den totala kroppselimineringen 0,017 liter/timme·kg, distributionsvolymen var 0,14 liter/kg och den totala halveringstiden var 7,0 timmar. Efter en oral enkeldos på 0,1 mg/kg motsvarade den orala absoluta biotillgängligheten cirka 90 %. Den orala absorptionen var snabb med genomsnittligt $T_{\max}$ på 0,93 timmar efter administrering av 0,1 mg/kg. Maximala plasmakoncentrationer $C_{\max}$ motsvarade 1,1 mikrogram/ml efter en oral enkeldos på 0,1 mg/kg och 19 µg/ml efter en oral enkeldos på 1,6 mg/kg. AUC_{inf} motsvarade 6,3 µg·timme/ml efter en oral enkeldos på 0,1 mg/kg och 153,6 µg·timme/ml efter en oral enkeldos på 1,6 mg/kg. Plasmaproteinbindningen var > 98 %. En stor del av dosen (mellan 61 % och 70 %) utsöndras i urinen som oförändrat läkemedel. Två metaboliter (en dealkylerad och en hydroxylerad metabolit) identifierades också i urin. Läkemedlet metaboliseras av levercytokrom P450-familjernas isoformer 3A4 och 2E1 samt i lägre grad av 2C9. Dosproportionalitet för $C_{\max}$ och AUC_{inf} påvisades vara mellan 0,2 och 1,6 mg/kg.

Intag av föda ökade torasemid AUC_{last} signifikant med 36 % i genomsnitt och fördröjde $T_{\max}$ något men ingen signifikant påverkan på $C_{\max}$ upptäcktes. Efter upprepad administrering till hundar på 0,2 mg/kg dagligen i 14 dagar upptäcktes ingen plasmaansamling av torasemid.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.
Återstående tablettedelar ska kasseras efter 7 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.
Eventuella tablettedelar ska förvaras i blisterförpackningen eller i en stängd behållare i högst 7 dagar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Blisterförpackning av polyklorotrifluoroetylen-PVC/aluminium.

Förpackningsstorlekar:

Pappkartong innehållande 30 eller 100 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 10 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

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.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vetoquinol SA

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/15/184/001–008

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 31/07/2015

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

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