

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Benakor vet. 5 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Chlorowodorek benazeprylu 5 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Krzemionka koloidalna (E551)	
Celuloza mikrokrystaliczna (E460)	
Laktoza bezwodna	
Mieszanka pigmentów Colorcon 22870 żółty (tlenki żelaza, E172)	0,5 mg
Sodu cyklaminian (E952)	
Sodowy glikolan skrobi typu A	
Magnezu stearynian (E470b)	

Żółte, podłużne, podzielne tabletki ze znakiem podziału po obu stronach.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zastoinowej niewydolności serca.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadkach niedociśnienia, hipowolemii, niedoboru sodu lub ostrej niewydolności nerek.

Nie stosować w przypadkach niewydolności serca z upośledzoną frakcją wyrzutową z powodu zwężenia ujścia aorty lub zwężenia zastawki pnia płucnego.

Nie stosować w czasie ciąży lub laktacji (punkt 3.7).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
W czasie badań klinicznych nie znaleziono dowodów wskazujących na toksyczne oddziaływanie weterynaryjnego produktu leczniczego na nerki w czasie leczenia, zaleca się jednak monitorowanie stężenia kreatyniny i mocznika w osoczu oraz liczby erytrocytów, jest to rutynowe postępowanie w przypadku chronicznej choroby nerek.

Skuteczność i bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego u psów o masie ciała poniżej 2,5 kg nie zostały ustalone.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po użyciu umyć ręce.

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Ponieważ wiadomo, że inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) oddziałują na ludzki płód, kobiety w ciąży powinny szczególnie uważać, aby przypadkowo nie połknąć produktu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wymioty ^a Zmęczenie Brak koordynacji
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Wzrost stężenia kreatyniny ^b

^a Przemijające

^b U psów z przewlekłą chorobą nerek. Na początku leczenia umiarkowany wzrost stężenia kreatyniny w osoczu po podaniu inhibitorów ACE jest zgodny ze zmniejszeniem nadciśnienia kłębuszkowego wywołanego przez te leki. Wobec tego nie stanowi koniecznego powodu przerwania leczenia, o ile nie występują inne objawy.

W badaniach klinicznych przeprowadzonych metodą podwójnej ślepej próby wśród psów z zastoinową niewydolnością serca chlorowoderek benazeprylu był dobrze tolerowany, a częstość występowania działań niepożądanych była mniejsza niż u psów otrzymujących placebo.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Nie stosować w czasie ciąży lub laktacji. Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Badania laboratoryjne na szczurach wykazały działanie embriotoksyczne (wady rozwojowe dróg moczowych płodu) przy dawkach nietoksycznych dla matek.

Płodność:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego u zwierząt przeznaczonych do rozrodu nie zostało określone.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U psów z zastoinową niewydolnością serca weterynaryjny produkt leczniczy podawano równocześnie z digoksyną, diuretykami, pimobendanem oraz weterynaryjnymi lekami antyarytmicznymi i nie obserwowano niepożądanych interakcji.

U ludzi równoczesne podawanie inhibitorów ACE i niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może prowadzić do zmniejszenia skuteczności działania przeciwnadciśnieniowego lub upośledzenia funkcji nerek. Równoczesne podawanie produktu i innych środków przeciwnadciśnieniowych (np. blokerów kanału wapniowego, betablokerów lub diuretyków), anestetyków lub środków uspokajających, może powodować addytywne działanie hipotensyjne. Tak więc równoczesne stosowanie NLPZ lub innych leków o działaniu hipotensyjnym należy starannie rozważyć. Należy dokładnie monitorować funkcjonowanie nerek i oznaki niedociśnienia (letarg, osłabienie) i postępować stosownie do wyników obserwacji.

Nie można wykluczyć wystąpienia interakcji z diuretykami oszczędzającymi potas, takimi jak spironolakton, triamteren lub amylorid. Zaleca się, aby w czasie używania weterynaryjnego produktu leczniczego w połączeniu z diuretykiem oszczędzającym potas monitorować stężenie potasu we krwi, istnieje bowiem wtedy ryzyko wystąpienia hiperkalemii.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać doustnie raz dziennie, wraz z posiłkiem lub między posiłkami. Czas trwania leczenia jest nieograniczony.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać doustnie, przy dawce minimalnej 0,25 mg (zakres 0,25 - 0,5) chlorowodorku benazeprylu/kg masy ciała raz dziennie, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa psa (kg)	Tabletki 5 mg	
	Dawka standardowa	Dawka podwójna
> 5-10	0,5 tabletki	1 tabletki
> 10-20	1 tabletki	2 tabletki

Jeśli będzie to konieczne z powodów klinicznych i zostanie zalecone przez lekarza weterynarii, dawkę można dwukrotnie zwiększyć, do dawki minimalnej 0,5 mg/kg (zakres 0,5 - 1,0), także podawanej jeden raz na dobę.

W przypadku używania przepołowionych tabletek: umieścić pozostałą połowę podzielonej tabletki z powrotem w opakowaniu konturowym i przechowywać w suchym miejscu w temperaturze poniżej 25 °C. Pozostałą połowę tabletki zużyć przy kolejnym podawaniu weterynaryjnego produktu leczniczego.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Weterynaryjny produkt leczniczy podawany zdrowym psom w dawce 150 mg/kg ciała raz dziennie przez 12 miesięcy powodował zmniejszenie liczby erytrocytów, ale w trakcie badań klinicznych przy stosowaniu zalecanej dawki takiego działania nie obserwowano u psów.

W przypadku przypadkowego przedawkowania może dojść do odwracalnego, przejściowego niedociśnienia. Leczenie powinno polegać na podaniu dożylnego wlewu ciepłego roztworu fizjologicznego.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QC09AA07

4.2 Dane farmakodynamiczne

Chlorowodorek benazeprylu jest prolekiem hydrolizowanym *in vivo* do aktywnego metabolitu benazeprylatu. Benazeprylat jest silnym wysoce skutecznym i selektywnym inhibitorem ACE hamującym przekształcanie nieaktywnej angiotensyny I w aktywną angiotensynę II i przyczyniającym się także do zmniejszenia syntezy aldosteronu. Blokuje zatem skutki działania angiotensyny II i aldosteronu, polegające m.in. na zwężaniu naczyń - zarówno tętniczych, jak żylnych, zatrzymywaniu sodu i wody przez nerki oraz przebudowie tkanek (w tym patologicznym przeroście mięśnia sercowego i zmianach degeneracyjnych nerek).

Weterynaryjny produkt leczniczy powoduje u psów długotrwałe hamowanie aktywności ACE w osoczu - powyżej 95 % w okresie maksymalnej skuteczności i znacznej aktywności (> 80 % u psów), utrzymujące się przez 24 godziny od podania dawki.

Weterynaryjny produkt leczniczy obniża ciśnienie krwi i zmniejsza objętościowe obciążenie serca u psów z zastoinową niewydolnością serca.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu chlorowodoru benazeprylu, maksymalne stężenie benazeprylu jest osiągnięte bardzo szybko (T_{max} 1,1 godziny u psów) i szybko się zmniejsza, w miarę jak lek jest częściowo metabolizowany przez enzymy wątrobowe do benazeprylatu. Ogólnoustrojowa dostępność biologiczna jest niepełna (~ 13 % u psów) z powodu niepełnej absorpcji (38 % u psów) i metabolizmu pierwszego przejścia. U psów maksymalne stężenie benazeprylatu (C_{max} 384,16 ng/ml po dawce 1,6 mg/kg chlorowodoru benazeprylu) występuje w czasie maksymalnym T_{max} 1,1 godziny.

Stężenie benazeprylatu zmniejsza się dwufazowo: w początkowej fazie szybkiego zmniejszania ($t_{1/2} = 1,7$ godziny u psów) zachodzi eliminacja wolnego leku, natomiast faza końcowa ($t_{1/2} = 19$ godzin u psów) odpowiada uwalnianiu benazeprylatu związanego z ACE, przede wszystkim w tkankach.

Znaczna część benazeprylu i benazeprylatu wiąże się z białkami osocza (85 - 90 %), a w tkankach substancje te występują przede wszystkim w wątrobie i w nerkach.

Farmakokinetyka benazeprylatu nie różni się istotnie w zależności od tego, czy chlorowodorek

benazeprylu jest podawany psom na czczo, czy po posiłku. Powtarzane podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego prowadzi do nieznacznej bioakumulacji benazeprylatu ($R = 1,47$ u psów przy dawce $0,5 \text{ mg/kg}$), stan stacjonarny osiągany jest w ciągu paru dni (u psów 4 dni).

U psów benazeprylat jest wydalany w 54 % przez drogi żółciowe i w 46 % przez drogi moczowe. Na klirens benazeprylatu u psów nie ma wpływu upośledzenie czynności nerek i dlatego w przypadku niewydolności nerek nie jest wymagana modyfikacja dawki weterynaryjnego produktu leczniczego.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży:

Blistry (PVC/PE/PVDC/Alu): 1 rok.

Blistry z folii aluminiowej (Alu/Alu): 2 lata.

Połówki tabletek powinny być wykorzystane w ciągu jednej doby.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C .

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Połówki tabletek należy przechowywać w oryginalnym blistrze i w oryginalnym opakowaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister z PVC/PE/PVDC/Alu

Pudełko tekturowe zawierające 1, 2, 3, 4, 5, 6 lub 7 blistrów po 14 tabletek.

lub

Blister z folii aluminiowej Alu/Alu

Pudełko tekturowe zawierające 1, 2, 3, 4, 5, 6 lub 7 blistrów po 14 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1839/08

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 października 2008

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).