

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Nelio 5 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Benazepryl (w postaci chlorowodoru)..... 4,60 mg

(co odpowiada benazeprylu chlorowodoru 5,00 mg)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Aromat wątroby wieprzowej
Drożdże
Laktoza jednowodna
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Olej rycynowy uwodorniony
Celuloza mikrokrystaliczna

Beżowa tabletki w kształcie liścia koniczyny z liniami podziału. Tabletkę można podzielić na połówki lub ćwiartki.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

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, hiponatremii 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 stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u psów o masie poniżej 2,5 kg nie zostały ustalone.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) mają wpływ na płód w czasie ciąży u ludzi. Kobiety w ciąży powinny zachować szczególną ostrożność, by nie doszło do przypadkowego narażenia doustnego.

Po użyciu umyć ręce.

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Zmęczenie ¹
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wymioty ¹ Brak koordynacji ¹ Wzrost poziomu kreatyniny ²

¹ Przemijające.

² W początkowej fazie leczenia u psów z przewlekłą chorobą nerek. Umiarkowany wzrost stężenia kreatyniny w osoczu po podaniu inhibitorów ACE współwystępuje z obniżeniem nadciśnienia kłębuszkowego powodowanym przez te substancje, dlatego też nie musi oznaczać konieczności przerwania leczenia, o ile nie występują inne objawy.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego 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:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży, laktacji oraz u psów hodowlanych nie zostało określone.

W badaniach prowadzonych wśród zwierząt laboratoryjnych (szczurów) stwierdzono toksyczne oddziaływanie na płód (wady rozwojowe dróg moczowych płodu) przy dawkach nietoksycznych dla matek.

Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.

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 weterynaryjnego produktu leczniczego i innych środków przeciwnadciśnieniowych (np. blokerów kanału wapniowego, β -blokerów lub diuretyków), anestetyków lub środków uspokajających, może powodować addytywne działanie hypotensyjne. Tak więc równoczesne stosowanie NLPZ lub innych leków o działaniu hipotensyjnym należy starannie rozważyć.

Należy dokładnie monitorować funkcjonowanie nerek i oznaki niedociśnienia (letarg, osłabienie, itd.) i postępować stosownie do wyników obserwacji.

Nie można wykluczyć wystąpienia interakcji z diuretykami oszczędzającymi potas, takimi jak spironolakton, triamteren lub amilorid. Zaleca się monitorowanie stężenia potasu we krwi w przypadku stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego w połączeniu z diuretykami oszczędzającymi potas, istnieje bowiem ryzyko wystąpienia hiperkalemii.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

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

Psy:

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

Masa psa (kg)	Dawka standardowa	Dawka podwójna
2,5-5	0,25 tabletki	0,5 tabletki
>5-10	0,5 tabletki	1 tabletki
>10-15	0,75 tabletki	1,5 tabletki
>15-20	1 tabletki	2 tabletki

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

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 stosowania połówek tabletki: pozostałą połówkę tabletki należy umieścić ponownie w blistrze i zużyć przy następnym podaniu w ciągu 72 godzin.

Tabletki są aromatyzowane i mogą być przyjmowane przez psy samodzielnie, lecz w razie potrzeby można je również podawać bezpośrednio do jamy ustnej psa lub z pokarmem.

Instrukcja podziału tabletki: Położyć tabletkę na równej powierzchni, tak aby strona z liniami podziału skierowana była do podłoża (stroną wypukłą do góry). Opuszką palca wskazującego delikatnie ucisnąć pionowo środek tabletki, aby przełamać ją na połówki. Następnie, w celu uzyskania ćwiartek, ucisnąć delikatnie palcem wskazującym środek jednej połówki, aby złamać ją w poprzek.

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 u psów nie obserwowano.

W razie przypadkowego przedawkowania może dojść do odwracalnego, przejściowego niedociśnienia. Leczenie powinno polegać na dożylnym podaniu ciepłego izotonicznego roztworu soli fizjologicznej.

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

Benazeprylu chlorowodorek jest prolekiem hydrolizowanym *in vivo* do aktywnego metabolitu, benazeprylatu.

Benazeprylat jest wysoce skutecznym i selektywnym inhibitorem ACE, hamującym przekształcanie nieaktywnej angiotensyny I w aktywną angiotensynę II, a przez to przyczyniającym się także do redukcji 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 patologiczny przerost mięśnia sercowego i zmiany degeneracyjne nerek).

Weterynaryjny produkt leczniczy powoduje długotrwałe hamowanie aktywności ACE w osoczu psów - powyżej 95 % w okresie maksymalnej skuteczności i znacznej aktywności (> 80%), utrzymującej 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} 0,5 godziny) i szybko się zmniejsza, w miarę częściowego metabolizowania substancji czynnej przez enzymy wątrobowe do benazeprylatu. Ogólnoustrojowa dostępność biologiczna jest niezupełna (~ 13 %) z powodu niepełnej absorpcji (38%) i metabolizmu pierwszego przejścia.

Maksymalne stężenie benazeprylatu (C_{max} 30 ng/ml po podaniu dawki 0,5 mg/kg benazeprylu chlorowodoru) występuje w czasie maksymalnym T_{max} 1,5 godziny.

Stężenie benazeprylatu zmniejsza się dwufazowo: w początkowej fazie szybkiego zmniejszania ($t_{1/2}$ =1,7 godziny) zachodzi eliminacja wolnego leku, natomiast faza końcowa ($t_{1/2}$ =19 godzin) 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 ($R=1,47$ przy 0,5 mg/kg), stan stacjonarny osiągnięty jest w ciągu paru dni (4 dni).

Benazeprylat jest wydalany w 54% przez drogi żółciowe a w 46% przez drogi moczowe.

Na klirens benazeprylatu u psów nie ma wpływu upośledzenie czynności nerek i dlatego w przypadku niewydolności nerek u tego gatunku zwierząt nie jest wymagana modyfikacja dawki weterynaryjnego produktu leczniczego.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży:
Blistry Poliamid-Aluminium-Poli(chlorek winylu)/Aluminium zgrzewane na gorąco zawierające 10 tabletek: 1 rok.

Blistry Poliamid-Aluminium-Desykant/Aluminium zgrzewane na gorąco zawierające 10 tabletek: 2 lata.

Okres ważności podzielonej tabletki: 72 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Części przełamanej tabletki należy umieścić w blistrze i zużyć w ciągu 72 godzin.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry Poliamid-Aluminium-Poli(chlorek winylu)/Aluminium zgrzewane na gorąco, zawierające 10 tabletek.

Lub

Blistry Poliamid-Aluminium-Desykant/Aluminium zgrzewane na gorąco, zawierające 10 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 1 blister z 10 tabletkami.

Pudełko tekturowe zawierające 5 blistrów po 10 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 10 blistrów po 10 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 25 blistrów po 10 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2021/10

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15/10/2010

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>).