

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Nelio 2,5 mg tabletki dla kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Benazepryl (w postaci chlorowodoru)..... 2,30 mg
(co odpowiada benazeprylu chlorowodoru 2,50 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, podłużna tabletki z linią podziału. Tabletkę można podzielić na dwie części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kot.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zmniejszenie białkomoczu związanego z przewlekłymi chorobami nerek.

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 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:
Skuteczność i bezpieczeństwo benazeprylu stosowanego u kotów o masie poniżej 2,5 kg nie zostały ustalone.

W czasie badań klinicznych u kotów nie znaleziono dowodów wskazujących na toksyczne oddziaływanie produktu na nerki. Jednakże zgodnie z rutynowym postępowaniem w przypadku przewlekłych chorób nerek zaleca się monitorowanie stężenia kreatyniny, mocznika oraz liczby erytrocytów.

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

Koty:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Biegunka, wymioty Brak łaknienia, odwodnienie, letarg
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wzrost poziomu kreatyniny ¹
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Wzmożony apetyt, wzrost masy ciała

¹ W początkowej fazie leczenia u kotów 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 ciągle 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 kotów hodowlanych nie zostało określone.

U kotów benazepryl podawany codziennie przez 52 tygodnie w dawce 10 mg/kg powodował zmniejszenie masy jajników / jajowodów. W badaniach prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych (szczury) 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 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, beta-blokerów 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 funkcje 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.

Tabletki weterynaryjnego produktu leczniczego są smakowe i są chętnie zjadane przez większość kotów.

Koty:

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać doustnie w dawce minimalnej 0,5 mg (zakres 0,5-1,0) benazeprylu chlorowodoru/kg masy ciała raz dziennie, zgodnie z poniższą tabelą:

Waga kota (kg)	Ilość tabletek
2,5 – 5	1
>5 – 10	2

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

W przypadku podawania połówek tabletki: pozostałą część tabletki należy umieścić ponownie w blistrze i użyć przy następnym podaniu.

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

Weterynaryjny produkt leczniczy podawany zdrowym kotom w dawce 10 mg/kg ciała raz dziennie przez 12 miesięcy powodował zmniejszenie liczby erytrocytów. Efekt ten nie był jednak obserwowany u kotów w czasie badań klinicznych po podaniu produktu w dawce zalecanej.

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, włączając zwężanie naczyń zarówno tętniczych, jak żylnych, zatrzymywanie sodu i wody przez nerki oraz przebudowę tkanek (w tym patologiczny przerost mięśnia sercowego i zmiany degeneracyjne nerek). U kotów weterynaryjny produkt leczniczy powoduje długotrwałe hamowanie aktywności ACE w osoczu - powyżej 95 % w okresie maksymalnej skuteczności i znacznej aktywności (> 90% u kotów), utrzymującej się przez 24 godziny od podania dawki.

U kotów z eksperymentalną niewydolnością nerek weterynaryjny produkt leczniczy normalizował podwyższone ciśnienie w kapilarach kłębuszkowych i zmniejszał ogólnoustrojowe ciśnienie krwi. Obniżenie nadciśnienia kłębuszkowego może opóźnić postęp choroby nerek poprzez hamowanie dalszego uszkodzenia nerek.

Terenowe badania kliniczne kontrolowane placebo prowadzone u kotów z przewlekłą chorobą nerek (PChN, CKD) wykazały, że weterynaryjny produkt leczniczy znacznie redukuje poziom białka w moczu oraz stosunek białka do kreatyniny w moczu (UPC); na efekt ten prawdopodobnie pośrednio wpływa zmniejszenie nadciśnienia kłębuszkowego oraz korzystny wpływ na kłębuszkową błonę podstawną.

Nie wykazano wpływu weterynaryjnego produktu leczniczego na długość życia kotów z CKD, ale weterynaryjny produkt leczniczy zwiększał apetyt u kotów, szczególnie w bardziej zaawansowanych przypadkach.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu chlorowodoru benazeprylu, maksymalne stężenie benazeprylu jest szybko osiągnięte (T_{max} 2 godziny) i szybko się zmniejsza, gdyż substancja czynna jest częściowo metabolizowana przez enzymy wątrobowe do benazeprylatu. Ogólnoustrojowa biodostępność jest niepełna z powodu niepełnej absorpcji (<30 % u kotów) i metabolizmu pierwszego przejścia.

U kotów maksymalne stężenie benazeprylatu (C_{max} 110 ng/ml po podaniu dawki 0,65 mg/kg benazeprylu chlorowodoru) występuje w czasie maksymalnym T_{max} 1,5 godziny.

Stężenie benazeprylatu zmniejsza się dwufazowo: w początkowej fazie szybkiego zmniejszania ($t_{1/2}$ =2,4 godziny u kotów) zachodzi eliminacja wolnego leku, natomiast faza końcowa ($t_{1/2}$ =29 godzin u kotów) odpowiada uwalnianiu benazeprylatu związanego z ACE, głównie w tkankach.

Benazepryl i benazeprylat w znacznym stopniu wiążą się z białkami osocza (85 - 90 %), a w tkankach substancje te występują głównie w wątrobie i nerkach.

Powtarzane podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego prowadzi do nieznacznej bioakumulacji benazeprylatu ($R=1,36$ u kotów przy 0,5 mg/kg), stan stacjonarny osiągnięty jest w ciągu paru dni.

Benazeprylat jest wydalany w 85% przez drogi żółciowe, a w 15% przez drogi moczowe.

Upośledzenie funkcji nerek nie wpływa na klirens benazeprylatu u kotów. Z tego względu w przypadku kotów z niewydolnością nerek 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: 2 lata.
Okres ważności podzielonej tabletki: 24 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Części przełamanej tabletki należy umieścić w blistrze i zużyć w ciągu 24 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 zawierające 1 blister z 10 tabletkami.
Pudełko zawierające 2 blistry z 10 tabletkami.
Pudełko zawierające 5 blistrów z 10 tabletkami.
Pudełko zawierające 10 blistrów z 10 tabletkami.
Pudełko zawierające 14 blistrów z 10 tabletkami.
Pudełko zawierające 18 blistrów z 10 tabletkami.

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

2659/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18/05/2017

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>).