

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ARIXIL vet 20 mg tabletki powlekane dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda powlekana tabletka zawiera:

Substancje czynne:

Benazepryl	18,42 mg
(w postaci chlorowodorku)	
(co odpowiada benazeprylu chlorowodorku	20 mg)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Rdzeń tabletki	
Celuloza mikrokryształiczna	
Laktoza jednowodna	
Powidon	
Skrobia kukurydziana	
Krzemionka koloidalna bezwodna	
Magnezu stearynian	
Otoczka tabletki	
Tytanu dwutlenek (E171)	1,929 mg
Żelaza tlenek żółty (E172)	0,117 mg
Żelaza tlenek czerwony (E172)	0,014 mg
Żelaza tlenek czarny (E172)	0,004 mg
Hypromeloza	
Makrogol 8000	

Tabletka może być podzielona na dwie połowy.

Tabletki beżowe, podłużne dwuwypukłe z linią podziału.

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 niewydolności serca z upośledzoną frakcją wyrzutową z powodu zwężenia aorty lub pnia płucnego.

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

Nie stosować w czasie ciąży lub laktacji (patrz 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 trakcie badań klinicznych nie zaobserwowano u psów toksycznego działania weterynaryjnego produktu leczniczego na nerki. Zaleca się jednak monitorowanie stężenia kreatyniny i mocznika w osoczu oraz liczby erytrocytów w trakcie leczenia, jako rutynowego postępowania w przypadku przewlekłej choroby nerek.

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

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):	Biegunka, wymioty ¹ Jadłowstręt, zmęczenie ¹
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Podwyższone stężenie kreatyniny ² Brak koordynacji ¹

¹Przejęciowe.

²U psów z przewlekłą chorobą nerek, weterynaryjny produkt leczniczy może na początku leczenia powodować wzrost stężenia kreatyniny w osoczu. Umiarkowany wzrost stężenia kreatyniny w osoczu po podaniu inhibitorów ACE współwystępuje ze spadkiem ciśnienia kłębuszkowego powodowanym przez te substancje i 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 weterynaryjny produkt leczniczy był dobrze tolerowany, a częstość występowania działań niepożądanych była niższa niż u psów otrzymujących placebo.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe 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

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży, laktacji lub u psów przeznaczonych do rozrodu nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Nie stosować podczas ciąży lub laktacji.

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

Płodność:

Nie stosować u psów przeznaczonych do rozrodu.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy podawany codziennie przez 52 tygodnie w dawce 10 mg/kg powodował u kotów zmniejszenie masy jajników/jajowodów.

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 produktami leczniczymi weterynaryjnymi 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, 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 hipotensji (letarg, osłabienie) i postępować stosownie do wyników obserwacji.

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

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Produkt należy podawać doustnie raz dziennie, wraz z posiłkiem lub między posiłkami. Zalecana dawka to 0,23 mg benazeprylu/kg m.c. dziennie, co odpowiada 0,25 mg benazeprylu chlorowodoru /kg m.c. dziennie zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała psa (kg)	Liczba tabletek
> 20 – 40	0,5
> 40 – 80 kg	1

Dawkę można dwukrotnie zwiększyć, nadal podawać raz dziennie, jeśli objawy kliniczne wymagają takiego postępowania i taką decyzję podejmie lekarz weterynarii.

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 masy 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 odwracalnej, przejściowej hipotensji. Leczenie powinno polegać na dożylnym podaniu 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

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 i przyczyniającym się także do zmniejszenia syntezy aldosteronu. Blokuje zatem skutki działania angiotensyny II i aldosteronu, polegające m.in. na zwężeniu 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 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 przeciążenie objętościowe serca u psów z zastoinową niewydolnością serca.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu benazeprylu chlorowodoru, maksymalne stężenie benazeprylu jest osiągane bardzo szybko (t_{max} 0,5 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} 40,9 ng/ml po dawce 0,5 mg/kg benazeprylu chlorowodoru) występuje w czasie maksymalnym t_{max} 1,5 godziny.

Stężenie benazeprylatu zmniejsza się dwufazowo: w początkowej fazie zmniejszania ($t_{1/2} = 1,7$ godziny u psów) zachodzi eliminacja wolnego leku, natomiast faza końcowa ($t_{1/2} = 12,4$ godziny 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 i $R = 1,36$ u kotów 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 produktu.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności podzielonej tabletki: 24 godziny.

Każdą połówkę tabletki umieścić z powrotem w blistrze i użyć w ciągu 1 dnia.

Blister należy umieścić ponownie w tekturowym pudełku.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C .

Przechowywać w suchym miejscu.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister z przezroczystej folii PCV/PE/PVDC i folii aluminiowej zawierający 14 tabletek.

Tekturowe pudełko zawiera:

- 1 blister (14 tabletek)
- 2 blistry (28 tabletek)
- 4 blistry (56 tabletek)
- 10 blistrów (140 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

Industrial Veterinaria, S.A.

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

2921/19

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12/11/2019

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2026

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>).