

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Benamix 6,25 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g zawiera:

Substancja czynna:

Benazepryl chlorowodorek 6,25 mg
co odpowiada 5,76 mg benazeprylu

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Butylhydroksyanizol (E320)	0,2 mg
Krzemionka koloidalna bezwodna	
Polisorbat 80	
Trójglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	

Zawiesina barwy białej do prawie białej.

3. DANE KLINICZNE

Zgodnie z Rozporządzeniem 2019/4 etykieta paszy leczniczej musi zawierać podane w prosty, przejrzysty i łatwy do zrozumienia sposób wszystkie informacje kliniczne wymienione w sekcjach 3.1 do 3.12, które są zapisane pogrubioną czcionką.

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kot.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zmniejszenie białkomoczu związanego z przewlekłą chorobą 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 spowodowanej zwężeniem zastawki aortalnej lub ujścia tętnicy płucnej.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Pobieranie paszy leczniczej może być zmienione w przypadku występowania CKD lub innych chorób i powinno być monitorowane. W przypadku niewystarczającego spożycia paszy, tj. mniej niż 50% zalecanego spożycia paszy przez okres dłuższy niż 7 kolejnych dni, nie można zagwarantować skuteczności leczenia, a ze zwierzęciem należy udać się do lekarza weterynarii w celu ustalenia przyczyny zmniejszonego spożycia paszy i zastosowania odpowiedniego leczenia. Koty cierpiące na całkowity lub częściowy brak łaknienia nie powinny być leczone za pomocą paszy leczniczej.

Aby zapewnić lepszą akceptację nowej paszy i uniknąć problemów trawiennych, zmiana paszy może trwać kilka dni, zgodnie z zaleceniem lekarza weterynarii.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Jeśli w gospodarstwie domowym mieszka więcej niż jeden kot, należy upewnić się, że dostęp do paszy leczniczej ma tylko kot, któremu zalecono jej podawanie, oraz że leczony kot otrzymuje odpowiednią dawkę (tj. ilość paszy leczniczej).

W czasie badań klinicznych nie stwierdzono toksycznego oddziaływania benazeprylu na nerki, jednak – zgodnie z rutynowym postępowaniem podczas przewlekłej choroby nerek – w trakcie leczenia zaleca się monitorowanie stężenia kreatyniny i mocznika w osoczu oraz liczby erytrocytów. Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego u kotów o masie ciała poniżej 2,5 kg.

Nie zaleca się stosowania inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS) u kotów, które są klinicznie odwodnione lub wykazują objawy hipowolemii. Przed zastosowaniem tych leków należy sprawdzić poziom odwodnienia i wyrównać ujemny bilans wodny, w przeciwnym razie wskaźnik filtracji kłębuszkowej może gwałtownie spaść, jeśli leki te zostaną włączone przed odpowiednim nawodnieniem pacjenta.

Środki ostrożności dla osób podających paszę leczniczą zwierzętom:

Pasza lecznicza może być szkodliwa w przypadku jej spożycia przez dzieci.

Należy unikać przypadkowego połknięcia.

Pasza lecznicza i miska na paszę powinny być umieszczone w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi etykietę paszy leczniczej.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) oddziałują na ludzki płód.

Kobiety w ciąży i kobiety w wieku rozrodczym powinny zwracać szczególną uwagę na unikanie kontaktu skóry z paszą leczniczą, w tym kontaktu doustnego w wyniku kontaktu ręka-usta.

W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub przypadkowego połknięcia należy natychmiast dokładnie umyć lub obficie splukać wodą, zasięgnąć porady lekarza i pokazać mu etykietę paszy leczniczej.

Enzym konwertujący angiotensynę (ACE) może powodować reakcje nadwrażliwości.

Osoby o znanej nadwrażliwości na benazepryl powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi etykietę paszy leczniczej.

Umyć ręce po kontakcie z paszą.

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 apetytu, odwodnienie, osowiałość
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Podwyższony poziom kreatyniny¹ Zwiększony apetyt, przyrost masy ciała

¹U kotów z przewlekłą chorobą nerek weterynaryjny produkt leczniczy może zwiększać stężenie kreatyniny w osoczu na początku terapii. Umiarkowany wzrost stężenia kreatyniny w osoczu po podaniu inhibitorów ACE jest związany ze zmniejszeniem nadciśnienia kłębuszkowego wywołanego przez te inhibitory i wobec tego nie stanowi koniecznego powodu przerwania terapii, 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 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 w czasie ciąży i laktacji oraz u zwierząt przeznaczonych do rozrodu nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Benazepryl podawany codziennie przez 52 tygodnie w dawce 10 mg/kg powodował zmniejszenie masy jajników/jajowodów. Badania laboratoryjne na szczurach wykazały działanie toksyczne dla płodu (wady rozwojowe dróg moczowych płodu) przy dawkach nietoksycznych dla matek.

Nie stosować w czasie ciąży lub laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

U ludzi równoczesne podawanie inhibitorów ACE i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może prowadzić do zmniejszenia skuteczności działania przeciwnadciśnieniowego lub upośledzenia funkcji nerek. Równoczesne podawanie tego produktu i innych środków przeciwnadciśnieniowych (np. blokerów kanału wapniowego, β -blokerów lub diuretyków), anestetyków lub środków uspokajających, może powodować addytywne działanie hipotensyjne. Tak więc równoczesne stosowanie NLPZ, telmisartanu lub innych leków o działaniu hipotensyjnym należy starannie rozważyć. Należy dokładnie monitorować funkcjonowanie nerek i oznaki niedociśnienia (osowiałość, osłabienie itp.) 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 podczas stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego w połączeniu z diuretykiem oszczędzającym potas ze względu na ryzyko wystąpienia hiperkaliemii.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w paszy.

Wyłącznie do mieszania z paszą suchą przez podmioty działające na rynku pasz.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest premiksem przeznaczonym do produkcji pasz leczniczych. Nie podawać weterynaryjnego produktu leczniczego w inny sposób niż w postaci zmieszanej z paszą przez autoryzowanego producenta paszy leczniczej.

Instrukcje dotyczące mieszania: Przed użyciem należy wstrząsnąć pojemnik przez około 20 sekund.

Proces dodawania premiksu do paszy powinien polegać na dodaniu całej zawartości pojemnika z zachowaniem zwykłych etapów mieszania przeprowadzanych w normalnych warunkach temperaturowych.

Premiks powinien być dodawany wyłącznie w procesie powlekania na etapie powlekania krokietów. W zewnętrznej powłoce krokietów powinna być zawarta odpowiednia ilość tłuszczu i substancji poprawiającej smak dla kotów. Premiks nie powinien być dodawany do karmy ani podczas ekstruzji krokietów, ani w innym procesie niż powlekanie.

Aby zapewnić 12-miesięczny okres ważności po dodaniu premiksu do paszy, zaleca się pakowanie paszy leczniczej do worka z warstwą aluminiowaną i wewnętrzną warstwą polietylenową PE oraz przechowywanie w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać doustnie po dodaniu do paszy w celu uzyskania minimalnej dawki 0,5 mg (zakres 0,5 - 1,0) chlorowodorku benazeprylu/kg masy ciała na dobę. Aby uzyskać prawidłowe dawkowanie, stężenie premiksu w paszy leczniczej może wymagać odpowiedniego dostosowania przez podmiot działający na rynku pasz z uwzględnieniem energii metabolicznej paszy.

W przypadku zmieszania weterynaryjnego produktu leczniczego w dawce 72 mg benazeprylu na kg paszy z paszą odpowiednią dla pacjentów z niewydolnością nerek, o energii metabolicznej 416 kcal/100 g, tabela dawkowania może wyglądać następująco:

Masa ciała (kg)	Zakresy dziennych dawek pokarmowych (g/dzień) w zależności od stanu ogólnego i aktywności kota*
2,5 - 2,9	25 - 35
3,0 - 3,4	25 - 35
3,5 - 3,9	30 - 45
4,0 - 4,4	35 - 50
4,5 - 4,9	40 - 55
5,0 - 5,4	45 - 60
5,5 - 5,9	50 - 65
6,0 - 6,4	55 - 75
6,5 - 6,9	60 - 80
7,0 - 7,4	65 - 85
7,5 - 7,9	70 - 90
8,0 - 8,4	75 - 95
8,5 - 8,9	80 - 105
9,0 - 9,4	80 - 110
9,5 - 9,9	85 - 115
10,0 - 10,4	90 - 120

*dawkowanie dla dorosłego kastrowanego kota niewychodzącego o optymalnej masie ciała: zalecana dawka wynosi 9 g/kg masy ciała/dzień

Przyjmowanie paszy leczniczej zależy od masy ciała, aktywności i stanu ogólnego zwierzęcia.

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

Benazepryl zmniejszał liczbę erytrocytów podczas podawania go zdrowym kotom w dawce 10 mg/kg masy ciała raz dziennie przez 12 miesięcy, ale nie stwierdzono takiego działania przy stosowaniu zalecanej dawki podczas badań klinicznych u kotów. **W razie 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 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 zwyrodnieniowych nerek).

U kotów z wywołaną doświadczalnie niewydolnością nerek benazepryl normalizował podwyższone ciśnienie w kapilarach kłębuszków nerkowych i zmniejszał układowe ciśnienie krwi. Zmniejszenie nadciśnienia kłębuszkowego może opóźniać postęp choroby nerek przez hamowanie ich dalszego uszkodzenia. W terenowych badaniach klinicznych z zastosowaniem placebo w grupie kontrolnej przeprowadzonych u kotów z przewlekłą chorobą nerek (CKD - ang. *Chronic Kindey Disease*) wykazano, że benazepryl powodował istotne zmniejszenie stężenia białek w moczu oraz stosunku białka w moczu do kreatyniny (UPC). Działanie to prawdopodobnie wiąże się ze zmniejszeniem nadciśnienia kłębuszkowego i korzystnym wpływem na błonę podstawną kłębuszków.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu chlorowodoru benazeprylu (proleku) w paszy maksymalne stężenie benazeprylu u kotów jest osiągane w ciągu 3 do 5 godzin i szybko się zmniejsza, w miarę jak lek jest częściowo metabolizowany przez enzymy wątrobowe do benazeprylatu.

Jak wynika z piśmiennictwa, po podaniu tabletki w dawce 1 mg/kg chlorowodoru benazeprylu, 23% dawki benazeprylu jest wchłaniane, a 13% tej wchłoniętej frakcji jest metabolizowane do benazeprylatu. Ogólnoustrojowa biodostępność benazeprylatu wynosi zatem 3%.

Znaczna część benazeprylu i benazeprylatu wiąże się z białkami osocza (>80%), a w tkankach substancje te występują przede wszystkim w wątrobie i w nerkach.

Benazeprylat jest wydalany w 85% przez drogi żółciowe i w 15% przez drogi moczowe. Na klirens benazeprylatu u kotów nie ma wpływu upośledzenie czynności nerek i dlatego w przypadku niewydolności nerek nie jest wymagana modyfikacja dawki tego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Po podaniu chlorowodoru benazeprylu w paszy w dawce 0,5 mg/kg m.c. maksymalne stężenie benazeprylatu (C_{max}) wynoszące około 16 ng/ml jest osiągane przy T_{max} wynoszącym około 13 godzin. W przypadku podawania w paszy nie wykazano wpływu szybkości spożycia paszy (poniżej 30 minut lub w ciągu 24 godzin) na stężenie w osoczu i parametry farmakokinetyczne.

Stężenie benazeprylatu zmniejsza się dwufazowo: w początkowej fazie szybkiego zmniejszania ($t_{1/2}$ między 1 a 3 godziny) zachodzi eliminacja wolnego leku, natomiast faza końcowa ($t_{1/2}$ między 12 a 27 godzin) odpowiada uwalnianiu benazeprylatu związanego z ACE, przede wszystkim w tkankach.

Powtarzane podawanie chlorowodoru benazeprylu w paszy prowadzi do nieznacznej bioakumulacji benazeprylatu ($R = 1,5$ u kotów przy dawce 0,5 mg/kg/dzień), stan stacjonarny osiągany jest w ciągu 2,5 dnia.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: zużyć natychmiast.

Okres ważności paszy leczniczej: 12 miesięcy.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Plastikowy pojemnik (polietylen o wysokiej gęstości) zamykany plastikową zakrętką (zakrętka z polipropylenu wyposażona w pierścień gwarancyjny i uszczelnienie z polietylenu)

Wielkość opakowania:

Plastikowy pojemnik o pojemności 5 l zawierający 4,23 l (lub 4,032 kg).

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

VIRBAC

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

{DD/MM/RRRR}

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

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) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).